

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Medicina



TESIS DOCTORAL

**Estudio del test del empujón ("pull test") en sujetos sanos y
en pacientes con enfermedad de parkinson: análisis
cuantitativo de la fuerza desestabilizadora, análisis
posturográfico y electromiográfico**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Javier Ricardo Pérez Sánchez

Directores

**Francisco Javier Grandas Pérez
Carlos Pérez de Oteyza**

Madrid, 2018

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

ESTUDIO DEL TEST DEL EMPUJÓN
("PULL TEST") EN SUJETOS SANOS Y
EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE
PARKINSON: ANÁLISIS CUANTITATIVO
DE LA FUERZA DESESTABILIZADORA,
ANÁLISIS POSTUROGRÁFICO Y
ELECTROMIOGRÁFICO

JAVIER RICARDO PÉREZ SÁNCHEZ

2017

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

ESTUDIO DEL TEST DEL EMPUJÓN
("PULL TEST") EN SUJETOS SANOS Y
EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE
PARKINSON: ANÁLISIS CUANTITATIVO
DE LA FUERZA DESESTABILIZADORA,
ANÁLISIS POSTUROGRÁFICO Y
ELECTROMIOGRÁFICO

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

JAVIER RICARDO PÉREZ SÁNCHEZ

DIRECTORES

Dr. Francisco Javier Grandas Pérez
Prof. Carlos Pérez De Oteyza

Madrid, 2017

Dedicado a mi padre, en su memoria, y a mi hermana

AGRADECIMIENTOS

A Paco por su apoyo, dirección y consejo para que este proyecto se haya llevado a cabo.

A todos los pacientes, adjuntos, residentes y enfermeras del Hospital Universitario Gregorio Marañón y de los centros de especialidades de Moratalaz y Hermanos Sangro, que han participado en este estudio, por su desinteresada colaboración y entusiasmo:

Adjuntos: Andrés García, Fernando Díaz, Juan Pablo Cuello, Jose García, Beatriz De La Casa, Jose Miguel Velázquez, Maria Luisa Galiano, Yolanda Higuera y Enrique De Portugal.

Residentes: Carmen Ceballos, Naiara Aldezabal, Christian González, Elena López, Carolina Miguélez, Raúl Domínguez, Fernando Romero, Ana Iglesias, Adriana Muñoz, Alberto Lozano, Jahir Miranda, Milagros Hidalgo, Natalia Bravo, Domingo Sánchez, Amaia García, Bárbara Gutiérrez, Beatriz Chavarria, Nuria Redondo, Marta Vales, Elisa Luque, Indira Astudillo, Nerio González y María Arnoriaga.

Enfermería: Carmen Funes, Esther González, Romare Vilchez, Paulina Garrido, Concepción Sánchez, Lorena Alonso, Rocío Moyano, Marisol García, Matilde García, Marisol García, Montserrat Serrano e Inmaculada Hernán.

A Iago Costa, por su asesoramiento como Ingeniero.

A Jose María Bellón, por su asesoramiento como Estadístico.

A mi tío Ricardo, a mis tías Mariló y Ángeles, por todo su ánimo y apoyo.

A María, a su madre Ángeles y a su tía Camino, por su participación y apoyo.

Este proyecto de tesis ha sido financiado en parte mediante una Beca Post-MIR en 2013 por la Fundación de Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón (FIBHGM).

ÍNDICE

ÍNDICE	Página
Resumen	9
Summary	15
Lista de abreviaturas	21
Lista de tablas	23
Lista de imágenes y figuras	26
 1. INTRODUCCIÓN	 29
1.1 La enfermedad de Parkinson	30
1.2 Fisiología del control postural y del equilibrio	38
1.3 Fisiopatología del control postural y del equilibrio en la enfermedad de Parkinson	41
1.4 Posturografía	43
1.5 Electromiografía	45
1.6 Test del empujón o “Pull Test”	46
 2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	 50
2.1 Hipótesis	51
2.2 Objetivos	52
 3. MATERIAL Y MÉTODOS	 53
3.1 Diseño del estudio	54
3.2 Población	54
3.3 Muestra	55
3.4 Medios utilizados	56
3.5 Protocolo de exploración y recogida de datos	62
3.6 Variables del estudio	67
3.6.1 Fuerza para límite de estabilidad	67
3.6.2 Variables posturográficas	68
3.6.3 Respuestas posturales, activación muscular y latencias	69
 4. ANÁLISIS DE LOS DATOS	 70

ÍNDICE

Página

5. RESULTADOS	72
5.1 Características clínico-demográficas en los sujetos sanos	73
5.2 Características clínico-demográficas pacientes con EP	76
5.3 Fuerza para alcanzar el límite de estabilidad en sujetos sanos: análisis descriptivo	78
5.4 Fuerza para alcanzar el límite de estabilidad en sujetos sanos: análisis estadístico	81
5.5 Fuerza para alcanzar el límite de estabilidad en pacientes parkinsonianos: análisis descriptivo	84
5.6 Fuerza para alcanzar el límite de estabilidad en controles frente a pacientes con EP: análisis descriptivo y estadístico	86
5.7 Fuerza para alcanzar el límite de estabilidad en pacientes parkinsonianos: análisis estadístico	88
5.7.1 Diferencias de fuerza en pacientes según estadio de H-Y	88
5.7.2 Diferencias de fuerza en pacientes según UPDRS motora	90
5.7.3 Diferencias de fuerza en pacientes según presencia de caídas	91
5.8 Respuestas posturales tras alcanzar el LdE en el test del empujón: número de pasos atrás y necesidad de apoyo	92
5.9 Posturografía	94
5.9.1 Correlación entre fuerza y desplazamientos del centro de presiones	94
5.9.2 Estadísticos descriptivos posturografía	97
5.9.3 Diferencias posturográficas entre pacientes y controles	101
5.9.4 Diferencias posturográficas en pacientes según estadio de H-Y	106
5.10 Electromiografía: estrategias posturales correctoras y latencias	110
5.10.1 Electromiografía: estadísticos descriptivos en sujetos sanos	110
5.10.2 Electromiografía: estadísticos descriptivos en pacientes con EP	113
5.10.3 Electromiografía: estadísticos descriptivos en pacientes con EP según estadio de Hoehn y Yahr	116
5.10.4 Estrategia postural según fuerza aplicada y límite de estabilidad	118
5.10.5 Análisis estadístico de las latencias	120

ÍNDICE	Página
6. DISCUSIÓN	122
6.1. La fuerza para alcanzar el límite de estabilidad en el Pull Test varía en función de edad y sexo y no con peso, talla e IMC	124
6.2. La fuerza para alcanzar el límite de estabilidad en el Pull Test es inferior en pacientes con enfermedad de Parkinson respecto a sujetos sanos	126
6.3. La fuerza para alcanzar el límite de estabilidad en el Pull Test en pacientes parkinsonianos varía en función de estadio de H-Y, UPDRS motora y presencia de caídas recientes	129
6.4 En el Pull Test la fuerza que alcanza del LdE presenta una buena correlación con la puntuación del ítem de estabilidad postural de la nueva MDS-UPDRS	130
6.5 En el Pull Test el desplazamiento del centro de presiones se encuentra aumentado en los pacientes con enfermedad de Parkinson	131
6.6 En el Pull Test la estrategia postural correctora de tobillo es predominante, la respuesta de cadera asociada aparece con más frecuencia en pacientes con EP	133
6.7 Las latencias de respuesta muscular ante la fuerza perturbadora se encuentran aumentadas en pacientes parkinsonianos	134
6.8 Resumen biomecánico global	135
6.9 Implicaciones prácticas	136
6.10 Limitaciones del estudio	138
7. CONCLUSIONES	139
8. BIBLIOGRAFÍA	142
9. ANEXOS	150

RESUMEN

RESUMEN

Introducción

La inestabilidad postural y los trastornos de la marcha son uno de los síntomas más incapacitantes de los pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada, así como la principal causa de caídas y de morbilidad asociada a las mismas, originando un deterioro importante en su calidad de vida, institucionalización y elevados costes económicos socio-sanitarios. La inestabilidad postural se caracteriza por una alteración de los reflejos posturales que impide mantener el equilibrio ante una perturbación externa o incluso de forma espontánea.

El “Pull Test” (PT), traducido al español como test del empujón fue descrito por S. Fahn y colaboradores e integrado en la escala unificada para la valoración de la enfermedad de Parkinson (UPDRS) en 1987 para evaluar la estabilidad postural en pacientes con EP. Su uso rutinario se generalizó en la práctica clínica habitual para la detección de alteraciones en la estabilidad postural y, por tanto, de pacientes en riesgo de presentar caídas. Además, se trata del único ítem incluido en la parte motora de la UPDRS para la exploración de la estabilidad postural en pacientes con EP y marca un cambio en el estadio de Hoehn y Yahr (H-Y) de II a III. Esta progresión lleva implícita el comienzo del desequilibrio y la aparición de caídas. Varios estudios han puesto en evidencia múltiples errores clínicos y gran variabilidad inter e intraobservador a la hora de llevar a cabo el PT y de interpretar su resultado, siendo la fuerza del empujón la mayor fuente de variabilidad entre los diferentes exploradores.

Desde la descripción inicial del PT, éste no ha sido definido mediante parámetros biomecánicos objetivos. Se desconoce la fuerza desestabilizadora necesaria para alcanzar el límite de estabilidad en el PT y si ésta puede variar en sujetos sanos en función de variables fisiológicas como edad, peso, talla o sexo y si puede ser inferior en pacientes con EP. Tampoco han sido estudiadas en el PT las respuestas posturales correctoras normales y patológicas mediante métodos cuantitativos como la posturografía y la electromiografía.

Objetivos

Realizar un análisis biomecánico completo del test del empujón en sujetos sanos y en pacientes con enfermedad de Parkinson en diferentes estadios evolutivos. Dicho análisis biomecánico incluye 3 grandes bloques:

1. Fuerza desestabilizadora: Estudiar la fuerza necesaria para alcanzar el límite de estabilidad (fuerza hasta dar un paso atrás) en sujetos sanos según las variables fisiológicas edad, peso, talla y sexo y compararla con los pacientes con EP, y en estos, según estadio de Hoehn y Yahr, puntuación en la UPDRS motora y presencia de caídas recientes. Correlacionar la fuerza para LdE con la puntuación del ítem de estabilidad postural según la nueva MDS-UPDRS.
2. Posturografía: Evaluar y comparar los desplazamientos del centro de presiones (CdP) en sujetos sanos y en pacientes con EP en diferentes estadios evolutivos para una misma fuerza desestabilizadora aplicada, y hallar, si existen, parámetros posturográficos diferenciadores.
3. Electromiografía (EMG): Profundizar en la fisiopatología de la inestabilidad postural en la EP, evaluando las estrategias de reequilibrio postural desencadenadas en el PT y las latencias de activación muscular en controles y pacientes con EP mediante el registro EMG de los músculos responsables de las respuestas posturales reactivas al empujón.

Métodos

Se reclutaron sujetos sanos y pacientes con EP en estadios I, II y III de Hoehn-Yahr (H-Y). Se seleccionaron individuos de ambos sexos en un amplio rango de edades. Se excluyeron en el grupo de sujetos sanos los que hubieran presentado caídas en los últimos 6 meses o los que presentaran alguna patología con alteración del equilibrio. En el grupo de pacientes fueron excluidos los incapacitados para caminar o para mantener la bipedestación sin apoyos, es decir, pacientes en estadio H-Y>III. También se excluyeron pacientes con discinesias moderadas o severas.

Para poder realizar el test del empujón aplicando fuerzas reproducibles, se empleó un dispositivo de pesas y poleas adaptado o máquina “empujadora”

conectado mediante un cable a un arnés rodeando los hombros del sujeto a estudio, así, se aplicaron sucesivos tirones en sentido antero-posterior, con incremento progresivo de la fuerza aplicada hasta que el sujeto se viera obligado a dar, al menos, un paso atrás. Esta situación se consideró el límite de estabilidad (LdE). Los tests se realizaron sobre una plataforma posturográfica para medir los desplazamientos del CdP y con EMG de superficie en los músculos Tibial Anterior, Gastrocnemio Lateral, Vasto Lateral, Bíceps Crural, Recto Anterior Mayor del Abdomen y musculatura paravertebral.

En el análisis estadístico se empleó el análisis de regresión lineal multivariante utilizando la fuerza para LdE y las variables posturográficas como variables dependientes, mientras que edad, sexo, talla, peso e IMC, EP Vs sujeto sano, estadio de H-Y y UPDRS motora fueron las variables independientes. Se empleó el test Rho de Spearman para comparar variables posturográficas con fuerza aplicada y para comparar fuerza para LdE con puntuación del ítem de estabilidad postural de la MDS-UPDRS. Para la comparación de medias se empleó la T de Student.

Resultados

Se estudiaron 64 sujetos sanos (edad 22-81 años) y 32 pacientes con EP (edad 45-86 años), 22 de ellos en estadio I-II de H-Y y 10 en estadio III de H-Y. Se realizaron un total de 476 tests, 365 en sujetos sanos y 111 en pacientes con EP, todos ellos analizados con posturografía y electromiografía.

La media de fuerza para LdE en sujetos sanos fue de $98,1 \pm 48,9$ N(Newtons), $70,5 \pm 39,8$ N en EP estadio I-II de H-Y y de $37,7 \pm 18,9$ N en EP en estadio III de H-Y. En sujetos sanos la fuerza para LdE disminuyó con el aumento en la edad ($p=0,007$) y en el sexo femenino ($p=0,008$) pero no varió con peso ($p=0,664$), talla ($p=0,488$) o IMC ($p=0,689$). La fuerza para LdE, ajustada por edad y sexo, fue menor en pacientes con EP que en sujetos sanos ($p=0,022$). En pacientes con EP, la fuerza para LdE fue inferior en el estadio III de H-Y respecto a los estadios I y II de H-Y ($p=0,030$). Además, la fuerza para LdE disminuyó a mayor UPDRS motora ($p=0,007$) y con la presencia de caídas recientes ($p=0,033$),

mostrando una buena correlación con el ítem de estabilidad postural de la nueva MDS-UPDRS ($R=-0,35$, $p<0,001$).

La posturografía mostró una buena correlación entre la fuerza aplicada en los test y el desplazamiento del CdP con $R>0,3$ ($p<0,001$) en 17 de las 19 variables posturográficas estudiadas y $R\geq 0,5$ ($p<0,001$) en 8 variables. Para una misma fuerza aplicada los pacientes con EP mostraron mayores desplazamientos de CdP en sentido anterior ($p=0,043$) y posterior ($p<0,001$), mayor velocidad en sentido posterior ($p=0,001$), velocidad promedio ($p=0,002$), longitud total del recorrido del CdP ($p=0,002$) e incremento de las áreas de los desplazamientos del CdP ($p=0,044$), siendo además el área rectangular ($p=0,010$) y el área que engloba el 95% de los desplazamientos ($p=0,021$) significativamente mayores en EP H-Y III que en EP H-Y I-II.

La electromiografía evidenció que, en el PT, la estrategia postural de tobillo es predominante en sujetos sanos y en pacientes con EP, presente en el 100% de los casos. La estrategia de cadera se combinó con la de tobillo en el 19,6% de los tests en sujetos sanos y en el 39,6% en pacientes con EP, siendo del 36% en EP H-Y I-II y del 45% en EP H-Y III. La media de fuerza en la estrategia de tobillo aislada fue de 59,7 N y para la combinación de tobillo y cadera de 79,7 N ($p<0,001$). Las latencias medias en sujetos sanos/EP fueron en Tibial Anterior 81,4/98,9 mseg ($p<0,001$), en Gastrocnemio Lateral 89,7/110,2 mseg ($p<0,001$), en Vasto Lateral 96,4/111,9 mseg ($p=0,007$), en Bíceps Crural 107,9/127,3 mseg ($p=0,003$), en Recto Anterior Mayor del Abdomen 101,9/138,0 mseg ($p=0,001$) y en musculatura paravertebral 137,2/163,6 mseg ($p=0,047$).

Conclusiones

Se realiza un análisis biomecánico completo del test del empujón en sujetos sanos y en pacientes con enfermedad de Parkinson habiendo obtenido, a la luz de los resultados, las siguientes conclusiones:

1. La fuerza necesaria para alcanzar el límite de estabilidad en sujetos sanos disminuye con el envejecimiento y en el sexo femenino es menor

que en el masculino y, por el contrario, no varía en función de peso, talla o IMC.

2. La fuerza necesaria para alcanzar el límite de estabilidad es menor en pacientes con enfermedad de Parkinson que en controles sanos.
3. En pacientes con EP, la fuerza para alcanzar el límite de estabilidad disminuye a mayor progresión de la enfermedad según el estadio de Hoehn y Yahr, diferenciando a pacientes en estadios precoces (H-Y I-II) de los pacientes que presentan inestabilidad postural (H-Y III). Además, dicha fuerza fue inferior a mayor afectación motora medida en la UPDRS motora, a mayor puntuación en el ítem de estabilidad postural de la nueva MDS-UPDRS y con la presencia de caídas recientes.
4. La posturografía ha demostrado que los pacientes con EP presentan, de forma precoz, ante una misma fuerza perturbadora aplicada, mayores desplazamientos del centro de presiones en el eje antero-posterior, mayor velocidad de desplazamiento promedio y en sentido posterior, mayor longitud de recorrido del desplazamiento y mayor área de desplazamiento total, permitiendo esta última, además, distinguir entre los pacientes los que presentan inestabilidad postural.
5. En los pacientes con EP el patrón fisiológico clásico de activación muscular ascendente correspondiente a la estrategia de tobillo se encuentra preservada, sin embargo, existe un retraso en la latencia de activación muscular con respecto a los sujetos sanos.
6. En el test del empujón, la estrategia postural correctora de tobillo se produce en todos los casos en sujetos sanos y en enfermedad de Parkinson y se presenta de forma aislada con más frecuencia en sujetos sanos y en fuerzas de menor intensidad. La estrategia de cadera se combina con la de tobillo en algunos casos, especialmente con fuerzas de mayor intensidad y es más frecuente en pacientes con enfermedad de Parkinson que en sujetos sanos.
7. Una respuesta de tobillo débil y un retraso en la respuesta muscular podrían estar implicadas en la inestabilidad postural de los pacientes parkinsonianos.

SUMMARY

SUMMARY

Introduction

Postural instability and gait disorders are very invalidating symptoms for patients with advanced Parkinson's disease (PD), so the main cause of falls and morbidity and mortality associated to them, originating an important deterioration in their quality of life, inpatient admissions and high social and health care economical costs. Postural Instability is characterized by an alteration in postural reflexes that impairs maintaining balance after an external postural perturbation or even spontaneously.

The Pull Test (PT), translated into Spanish as “test del empujón” was described by S. Fahn et al and integrated in the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) in 1987 for evaluating the postural stability in PD patients. Its routine use was generalized in general clinical practice to detect abnormalities in postural stability and, therefore, of patients with high risk of suffering falls. Besides, it is the only item included in the motor part of the UPDRS to examine the postural stability in PD patients and indicates a change in the Hoehn y Yahr (H-Y) stages from II to III. This progression involves the start of imbalance and appearance of falls. Several studies have evidenced multiple clinical pitfalls and a great inter and intraobserver variability when performing the PT and interpreting its result, being the pull-force the mayor cause of variability between different examiners.

Since the initial PT description, it has not been defined through objective biomechanical parameters. It is unknown the destabilizing force needed to reach the limit of stability (LoS) in PT and if that may variate in healthy subjects depending on physiological variables as age, weight, height or gender and if it may be lower in PD patients. Neither they have been studied in the PT the normal and pathological corrective postural responses with quantitative means as posturography and electromyography.

Objectives

To perform a complete biomechanical analysis of the Pull Test in healthy subjects and PD patients in different progression stages. This biomechanical analysis includes 3 main points:

1. Destabilizing force: To study the pull-force needed to reach the limit of stability (force until stepping back) in healthy subjects according the physiological variables age, weight, height and sex and compare it with PD patients, and, in them, according Hoehn and Yahr stages, scoring in the motor UPDRS and the presence of recent falls. Correlating the force to LoS with the scoring in the item postural stability of the new MDS-UPDRS.
4. Posturography: Evaluate and compare the centre of pressure (CoP) displacements in healthy subjects and PD patients in different progression stages for the same destabilizing force applied, and find, if they exist, differentiating posturographic parameters.
5. Electromyography (EMG): Deepen in the physiopathology of the postural instability in PD, evaluating the postural stabilizing strategies reactive to the PT and the muscular activation latencies in controls and PD patients with the EMG register of the responsible muscles of the postural responses reactive to the pull.

Methods

They were included healthy subjects and PD patients in Hoehn-Yahr stages I, II and III. Both sexes subjects in a wide age range were selected. Healthy subjects with previous falls in last 6 months or with history of any pathology disturbing balance were excluded. In the group of patients, they were excluded the disabled to walk or to keep standing posture without support, in other words, patients with H-Y stage>III. Patients with moderate to severe dyskinesias were also excluded.

To perform the PT applying reproducible forces, it was used a weights and pulleys adapted device or a “pull” machine connected by means of a rope

surrounding the subject's shoulders, so, they were applied consecutive pulls in anterior-posterior direction, with a progressive increase of the applied force until the subject had to step back, at least, one step back. This situation was considered the limit of stability (LoS). Tests were performed over a posturographic platform to measure the CoP displacements and with surface EMG in the muscles Tibialis Anterior, Gastrocnemius Lateralis, Vastus Lateralis, Biceps Femoris, Rectus Abdominis and paravertebral muscles.

In the statistical analysis multivariate linear regression was employed, using the force to limit of stability and the posturographic variables as dependent variables, whereas age, sex, height, weight and BMI, PD Vs healthy subject, H-Y stage and motor UPDRS were the independent variables. The test Spearman's Rho to compare posturographic variables with the applied force and to compare the force to LoS with the scoring of the item postural stability of the MDS-UPDRS. To compare means, Student's T-test was employed.

Results

64 healthy subjects (age 22-81 years old) and 32 PD patients (age 45-86 years old), 22 of them in H-Y stage I-II and 10 in H-Y stage III. A total of 476 tests were executed, 365 in healthy subjects and 11 PD in patients, all of them analysed with posturography and electromyography.

The mean force to LoS in healthy subjects was $98,1 \pm 48,9$ N(Newtons), $70,5 \pm 39,8$ N in PD H-Y stage I-II PD and $37,7 \pm 18,9$ N in PD H-Y stage III. In healthy subjects the force to LoS diminished with the increase in age ($p=0,007$) and in females ($p=0,008$) but did not change with weight ($p=0,664$), height ($p=0,488$) and BMI ($p=0,689$). The force to LoS, adjusted for age and gender, was lower in PD patients than in healthy subjects ($p=0,022$). In PD patients, the force to LoS was inferior in H-Y stage III in comparison to H-Y stage I-II ($p=0,030$). Besides, the force to LoS decreased with greater motor UPDRS scoring ($p=0,007$) and with the presence of recent falls ($p=0,033$), showing a good correlation with item postural stability of the last MDS-UPDRS ($R=-0,35$, $p<0,001$).

Posturography showed a good correlation between the force applied in the tests and the displacement of CoP with $R > 0,3$ ($p < 0,001$) in 17 of the 19 studied posturographic variables and $R \geq 0,5$ ($p < 0,001$) in 8 variables. For the same applied force PD patients showed larger displacements of CoP in anterior ($p = 0,043$) and posterior ($p < 0,001$) direction, increased CoP posterior velocity ($p = 0,001$), average velocity ($p = 0,002$), total path length of CoP ($p = 0,002$) and increase of CoP displacement areas ($p = 0,044$), moreover rectangular area ($p = 0,010$) and the area that includes 95% of displacements ($p = 0,021$) significantly larger in PD H-Y III than in PD H-Y I-II.

Electromyography evidenced that, in the PT, ankle postural strategy is predominant in healthy subjects and in PD patients, present in 100% of cases. Hip strategy combined with ankle's in 19,6% of the tests in healthy subjects and in 39,6% in PD patients, being 36% in PD H-Y I-II and 45% in PD H-Y III. Mean force in ankle strategy was 59,7 N and for the combination of ankle and hip was 79,7 N ($p < 0,001$). Mean latencies in healthy subjects/PD were in Tibialis Anterior 81,4/98,9 mseg ($p < 0,001$), Gastrocnemius Lateralis 89,7/110,2 mseg ($p < 0,001$), Vastus Lateralis 96,4/111,9 mseg ($p = 0,007$), Biceps Femoris 107,9/127,3 mseg ($p = 0,003$), Rectus Abdominis 101,9/138,0 mseg ($p = 0,001$) and paravertebral muscles 137,2/163,6 mseg ($p = 0,047$).

Conclusions

A complete biomechanical analysis of the pull test in healthy subjects and Parkinson's disease patients is performed obtaining, after these results, the next conclusions:

1. The force required to reach the limit of stability in healthy subjects diminishes with aging and in females is lower than in males and, conversely, it does not vary in function of weight, height or BMI.
2. The force required to reach the limit of stability is lower in Parkinson's disease patients than in healthy controls.
3. In PD patients, the force to reach the limit of stability diminishes with a mayor disease progression according to Hoehn & Yahr stages, differentiating patients in early stages (H-Y I-II) from patients who suffer postural

instability (H-Y III). Furthermore, this force was inferior with mayor motor deterioration measured in the motor UPDRS, with higher score in postural stability in the last MDS-UPDRS and with the presence of recent falls.

4. Posturography has evidenced that PD patients present, early in the disease, for the same perturbation force applied, larger CoP displacements in anterior-posterior axis, higher displacement average velocity and in the posterior direction, larger path length and larger total displacement area, allowing the last, besides, to distinguish between the patients those that present postural instability.
5. In PD patients, the physiological classic pattern of ascending muscular activation corresponding to the ankle strategy is conserved, however, it exists a delay in muscular activation latency in comparison to healthy subjects.
6. In the pull test, ankle stabilizing postural strategy is generated in all of cases in healthy subjects and Parkinson´s disease and it is presented in isolation more frequently in healthy subjects and for less intense forces. Hip strategy is combined with ankle´s in some cases, especially with more intense forces and it is more frequent in patients with Parkinson´s disease than in healthy subjects.
7. A weak ankle response and a delay in muscular response might be implicated in postural instability of the parkinsonian patients.

LISTA DE ABREVIATURAS

LISTA DE ABREVIATURAS

CdP: centro de presiones

CoP: centre of pressure

BMI: Body Mass Index

DE: desviación estándar

ECP: estimulación cerebral profunda

EMG: electromiografía

EP: enfermedad de Parkinson

H-Y: Hoehn y Yahr

IMC: Índice de masa corporal

LdE: Límite de estabilidad

LoS: Limit of stability

MDS: Movement Disorders Society

N: Newtons

PD: Parkinson's disease

PT: Pull Test

UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale

LISTA DE TABLAS

TABLAS

Página

Tabla 1. Pesos y fuerzas equivalentes aplicadas	61
Tabla 2. Relación completa de sujetos sanos	73
Tabla 3. Resumen de variables clínico-demográficas en sujetos sanos	75
Tabla 4. Relación de pacientes parkinsonianos y sus características	76
Tabla 5. Variables demográficas en pacientes con EP	77
Tabla 6. Variables clínicas en pacientes con EP según estadio de H-Y	77
Tabla 7. Fuerza para LdE según edad, sexo, talla y peso en sujetos sanos	82
Tabla 8. Descriptivo de media de fuerza para LdE según estadio de H-Y	85
Tabla 9. Descriptivos fuerza para LdE por grupos	86
Tabla 10. Fuerza para LdE en EP Vs controles sanos	87
Tabla 11. Fuerza para LdE en controles sanos Vs EP por estadios de H-Y	88
Tabla 12. Fuerza para LdE en EP según estadios de H-Y	89
Tabla 13. Fuerza para LdE y UPDRS motora	90
Tabla 14. Fuerza para LdE según la presencia de caídas	91
Tabla 15. Resumen respuestas posturales tras alcanzar el LdE en el PT	93
Tabla 16. Correlación entre variables posturográficas y fuerza aplicada	94
Tabla 17. Estadísticos descriptivos variables posturográficas en controles	97
Tabla 18. Estadísticos descriptivos variables posturográficas en EP	98
Tabla 19. Medias de las variables posturográficas por grupos	98
Tabla 20. Resumen diferencias de variables posturográficas en pacientes EP frente a controles sanos y su significación estadística	102
Tabla 21. Resultado de los modelos de regresión lineal multivariante para cada una de las 13 variables posturográficas analizadas: EP Vs controles	103
Tabla 22. Resumen diferencias en las variables posturográficas en pacientes EP estadio III de H-Y frente a EP H-Y I-II y su significación estadística	107
Tabla 23. Resultado de los modelos de regresión lineal multivariante para cada una de las 7 variables posturográficas analizadas: EP III Vs EP I-II	108
Tabla 24. Latencias de activación muscular en sujetos sanos	111
Tabla 25. Porcentaje de EMGs con activación de cada músculo en sanos	111
Tabla 26. Latencias de activación muscular en pacientes parkinsonianos	114

Tabla 27. Porcentaje de EMGs con activación de cada músculo en pacientes	114
Tabla 28. Latencias de activación muscular y porcentaje de activación muscular en pacientes parkinsonianos según el estadio de Hoehn y Yahr	117
Tabla 29. Latencias medias en controles y en pacientes, diferencia de medias y nivel de significación estadística para cada comparación	120
Tabla 30. Latencias medias en EP I-II y EP III, diferencia de medias y nivel de signi- ficación estadística para cada comparación	121

LISTA DE IMÁGENES Y FIGURAS

IMÁGENES Y FIGURAS

Página

Imagen 1. Dispositivo de pesas y poleas, plataforma posturográfica y electromiografía de superficie	57
Imagen 2. Laboratorio de la marcha, vista frontal del montaje	58
Imagen 3. Laboratorio de la marcha, vista lateral del montaje	59
Imagen 4. Acelerómetro biaxial, disparador o “trigger”	60
Imagen 5. Programa Balance Clinic	65
Imagen 6. Programa Step32	66
Figura 1. Modelo de Bernstein de la interacción de sistemas implicados en el control postural	40
Figura 2. Estrategias posturales estabilizadoras según Nashner	46
Figura 3. Fuerza para LdE en sujetos sanos	78
Figura 4. Fuerza para LdE en sujetos sanos según edad	79
Figura 5. Fuerza para LdE en sujetos sanos según sexo	79
Figura 6. Fuerza para LdE en sujetos sanos según peso	80
Figura 7. Fuerza para LdE en sujetos sanos según talla	80
Figura 8. Rectas de regresión de fuerza para LdE según edad y sexo	83
Figura 9. Fuerza para LdE en pacientes con EP	84
Figura 10. Fuerza para LdE según estadio de H-Y	85
Figura 11. Fuerza para LdE en controles Vs pacientes y en controles Vs pacientes agrupados según estadio de H-Y	86
Figura 12. Representación gráfica de la fuerza para LdE y estadio de H-Y	89
Figura 13. Recta de regresión de fuerza para LdE según UPDRS motora	90
Figura 14. Fuerza para LdE en sujetos con/sin caídas	91
Figura 15. Respuesta al Pull Test según la MDS-UPDRS y fuerza LdE	93
Figura 16. Fuerza aplicada-desplazamientos CdP	96
Figura 17. Desplazamientos del CdP en sujetos sanos Vs EP	99
Figura 18. Velocidad de desplazamiento del CdP en sujetos sanos Vs EP	99
Figura 19. Áreas del desplazamiento del CdP en sujetos sanos Vs EP	100
Figura 20. Longitud total del recorrido del CdP en sujetos sanos Vs EP	100
Figura 21. Representación gráfica desplazamiento CdP sujeto sano Vs EP	102

Figura 22. Representación gráfica desplazamiento CdP una paciente con EP en estadio H-Y I-II frente a una paciente con EP H-Y III	107
Figura 23. Patrón de activación muscular ascendente, correspondiente a la clásica estrategia postural correctora de tobillo, en un sujeto sano	112
Figura 24. Estrategias posturales correctoras en sujetos sanos	112
Figura 25. Patrón de activación muscular según fuerza aplicada	113
Figura 26. Estrategias posturales correctoras en pacientes con EP	115
Figura 27. Patrón de activación muscular ascendente y retraso de las latencias de respuesta muscular en paciente con EP avanzada	115
Figura 28. Proporción de estrategias posturales empleadas en los dos grupos de pacientes estadio I-II de H-Y y estadio III de H-Y	117
Figura 29. Media de fuerza (N) obtenida para cada estrategia postural	118

1. INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1. La enfermedad de Parkinson

GENERALIDADES

La enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente a nivel mundial (1). La prevalencia de la EP es del 0.3% de la población, llegando al 2% en mayores de 60 años y es superior al 4% en mayores de 80 años, dado que la edad es un importante factor de riesgo para su desarrollo. En España se calcula que hay en torno a 120.000-150.000 afectados y 6 millones en todo el mundo (2).

La enfermedad fue descrita por primera vez en 1817 por el médico británico James Parkinson, tras observar a seis pacientes manifestando los síntomas típicos de la enfermedad, a la cual denominó Parálisis Agitante, traducido del inglés “Shaking Palsy” (3). Cincuenta años después, Charcot le otorgó el nombre de enfermedad de Parkinson (4).

La EP se origina por la neurodegeneración de las neuronas de la pars compacta de la sustancia negra del mesencéfalo encargadas de la síntesis de dopamina, lo que lleva a una disminución de dopamina en los ganglios basales, concretamente a nivel del cuerpo estriado. Los síntomas motores se manifiestan cuando hay una pérdida del 70-80% de esas neuronas (5). Anatomopatológicamente, se pueden observar de forma generalizada a diferentes niveles del sistema nervioso los cuerpos de Lewy (6), depósitos intraneuronales que presentan alfa-sinucleína como componente principal.

Clínicamente, se caracteriza por la presencia de los síntomas motores cardinales bradicinesia, temblor de reposo, rigidez muscular e inestabilidad postural con deterioro progresivo de la capacidad funcional llegando a provocar un alto grado de dependencia y deterioro de la calidad de vida (7).

Por otra parte, se ha visto que además de neuronas dopaminérgicas, en la EP se afectan otras neuronas con uso predominante de diferentes neurotransmisores como son la serotonina, noradrenalina y acetilcolina, lo que justifica los síntomas no motores de la enfermedad, como son la depresión, el deterioro cognitivo, los trastornos del sueño o los síntomas disautonómicos (8,9).

En la actualidad, seguimos sin conocer la causa exacta que produce la muerte neuronal en la EP. Una hipótesis etiológica prevalente es que la EP puede obedecer a una interacción compleja entre factores tóxicos ambientales, predisposición genética y envejecimiento (5,10).

ETIOPATOGENIA

Los principales factores implicados en el desarrollo de la enfermedad son:

- Envejecimiento:

La edad se ha demostrado como un claro factor de riesgo para la EP, siendo la edad media al diagnóstico en torno a los 55-60 años (11). De este modo la prevalencia de la enfermedad aumenta exponencialmente a partir de la sexta década de la vida. Cuando la EP comienza por debajo de los 45 años se conoce como forma de inicio precoz. Es muy infrecuente desarrollar la enfermedad por debajo de los treinta años. En estos casos, los de EP de inicio precoz y los de EP juvenil, es más frecuente que pueda estar ligada a mutaciones genéticas específicas (12).

- Factores genéticos

La herencia juega un factor muy importante en la EP. Se estima que entre el 15 y 25 % de las personas con EP tiene algún familiar que también presenta la enfermedad. Las formas familiares de Parkinson representan sólo un 5-10% de todos los casos. Varios genes han sido ligados a la EP. El primero en ser identificado fue la alfa-sinucleína (SNCA). Otros genes ligados a la EP son el gen de la Parkina, DJ-1, PINK1 y LRRK2 (12). No obstante, el 90% de los casos con EP son formas esporádicas, es decir, no se deben a una mutación genética concreta. Las mutaciones genéticas descritas se pueden detectar en un 30% de las formas familiares y hasta en un 5% de los casos esporádicos (7).

- Factores ambientales

El papel del entorno y sus posibles toxinas en el desarrollo de la EP ha sido ampliamente estudiado con hallazgos diversos. Determinadas sustancias químicas tóxicas como pesticidas, herbicidas o el MPTP (1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina, una neurotoxina sintética que se forma a partir de la meperidina) pueden producir síntomas parkinsonianos (5). Factores físicos

como el traumatismo craneal, se han relacionado con el riesgo de desarrollar EP en edades avanzadas (13). Se postula que el desarrollo de la enfermedad se debería a la interacción de diferentes factores del entorno (todavía no conocidos con exactitud) en pacientes genéticamente predispuestos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La enfermedad de Parkinson se caracteriza por síntomas motores y por síntomas no motores. A continuación, se describen de forma detallada las manifestaciones clínicas más relevantes de la enfermedad:

- Temblor

El temblor de reposo a 4-6 Hz es la forma más frecuente de presentación de la enfermedad y puede observarse hasta en un 70% de los casos. Afecta a extremidades superiores, con predominio distal, y con menos frecuencia a labios, mentón, lengua y extremidades inferiores. Es característica la desaparición del temblor con el movimiento para reemerger en reposo. Es clásico el temblor de “contar monedas” aunque sólo lo veremos en algunos casos. En ocasiones, se observará también en el paciente con EP un temblor postural o de acción de 6-8 Hz en miembros superiores leve o moderado que no se incluye como criterio diagnóstico de la enfermedad. Es raro el temblor cefálico, por lo que su presencia nos obligará a realizar un diagnóstico diferencial con el temblor esencial (14,15).

- Bradicinesia

También llamada hipocinesia o acinesia, se define como lentitud en la ejecución del movimiento, con reducción progresiva de la amplitud y de la velocidad (o vacilaciones o paradas progresivas) de los movimientos repetitivos. Habitualmente es el síntoma más discapacitante de la enfermedad. Suele asociarse a rigidez.

Se explora mediante la apertura y cierre de puño, la pronosupinación de la muñeca o la oposición-separación de pulgar e índice hasta alcanzar la máxima amplitud del movimiento.

Son también expresiones de bradicinesia la disminución del volumen de voz o hipofonía, la sialorrea, la inexpresividad facial, la reducción de frecuencia del

parpadeo, la micrografía, la disminución del braceo al caminar o la marcha a pasos cortos (15).

- Rigidez

Consiste en el incremento de resistencia o tono muscular durante el movimiento pasivo de la extremidad, independiente de la velocidad de movimiento, es la denominada rigidez en “tubo de plomo”. También se puede encontrar la rigidez en “rueda dentada” que señala la existencia de temblor asociado, si bien éste tipo de rigidez de forma aislado no se consideraría un criterio diagnóstico de la EP.

Se explora mediante movimientos pasivos lentos de las articulaciones mayores como muñeca, codo, tobillo o rodilla, cuando el paciente se encuentra en posición relajada.

Es causa de reducción de movilidad y de amplitud de los movimientos y puede provocar dolor y calambres a nivel axial o de extremidades (14,15).

- Inestabilidad postural

La estabilidad postural se encuentra afectada en la mayoría de los pacientes parkinsonianos tras varios años de enfermedad. En general se afecta de forma tardía en la EP, aunque en pacientes más mayores puede aparecer de forma más precoz. La inestabilidad postural está caracterizada por una alteración o pérdida de los reflejos posturales que impide mantener el equilibrio ante una perturbación externa o incluso de forma espontánea. Puede llegar a ser un síntoma muy incapacitante dado que se trata de la principal causa de caídas y de morbilidad asociada a las mismas (16–18).

La forma más habitual en la práctica clínica de demostrar inestabilidad postural o lo que es lo mismo, una alteración de los reflejos posturales, consiste en disponer al paciente en bipedestación con los pies ligeramente separados, el examinador colocado detrás del paciente deberá propinar, de manera súbita, un empujón sobre sus hombros en sentido posterior. Se observa entonces la habilidad del paciente para mantener la bipedestación, la necesidad o no de dar uno o más pasos atrás e incluso de precisar apoyo del examinador para evitar la caída. Esto nos permite evaluar las respuestas posturales correctoras ante una perturbación externa que desplaza el centro de gravedad corporal

fuera de su base de sustentación. Es el test del empujón o “pull test”, que se comentará posteriormente de forma más detallada (15,19,20).

- Caídas y fenómenos de congelación

Las caídas suponen un suceso frecuente, recurrente y transcendental en el curso evolutivo de los pacientes con EP. De hecho, más de la mitad de los pacientes con EP presentarán caídas a lo largo de su evolución con dramáticas consecuencias directas como fracturas de cadera, traumatismos craneales, contusiones e incluso la muerte. Esta situación provoca en estos pacientes incapacidad funcional, deterioro de la calidad de vida, institucionalización y elevados costes económicos socio-sanitarios (16–18,21,22).

Además de la inestabilidad postural, otra causa frecuente de caídas en pacientes parkinsonianos son los fenómenos de congelación o “freezing” de la marcha, por el cual el paciente se siente como pegado o imantado al suelo, como si una fuerza ajena le impidiera levantar y despegar los pies (21–23).

- Síntomas no motores

Pese a no ser imprescindibles para el diagnóstico, los síntomas no motores pueden llegar a ser muy invalidantes e interferir de forma significativa en la calidad de vida de los pacientes parkinsonianos (8).

En primer lugar, destacar los trastornos del sueño, siendo el insomnio muy frecuente y el trastorno del sueño REM muy típico, además se ha identificado como un síntoma específico de sinucleopatías como son la EP y la AMS, incluso en fase premotora (26–28).

Los trastornos neuropsiquiátricos son también muy frecuentes en la EP y más según avanza la enfermedad, pudiendo verse favorecidos por el tratamiento antiparkinsoniano (29). Son importantes la depresión, incluso como síntoma premotor, la ansiedad, la apatía, el deterioro cognitivo de perfil disejecutivo, las ilusiones y alucinaciones visuales, los trastornos de control de impulsos como la ludopatía o la hipersexualidad, el punding (tareas adictivas) o el síndrome de disregulación dopaminérgica (ingesta compulsiva de medicación).

Son también importantes los síntomas disautonómicos como el estreñimiento, la hipotensión ortostática, la sudoración excesiva, la disfunción eréctil o los síntomas urinarios.

Otros síntomas no motores son la anosmia o hiposmia, frecuente síntoma premotor, los síntomas sensitivos y dolores no explicables por otros motivos, la fatiga o cansancio, las alteraciones digestivas como náuseas, falta de apetito, las alteraciones en el habla o en la deglución como la disfagia (8).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la enfermedad de Parkinson continúa, a día de hoy, siendo clínico. Como se ha señalado, se define por la presencia de síntomas motores típicos, considerándose cardinales la bradicinesia, el temblor de reposo, la rigidez y la inestabilidad postural. Según los criterios validados del Banco de Cerebros de la Sociedad de Enfermedad de Parkinson del Reino Unido (UK-PDSBB) para su diagnóstico clínico es necesaria la presencia de bradicinesia y al menos uno de los otros tres síntomas (14).

Apoyan el diagnóstico de EP el inicio unilateral de los síntomas y/o su asimetría, el curso progresivo, la respuesta excelente a levodopa (70-100% de los casos), la aparición de corea inducida por levodopa, el mantenimiento de la respuesta a levodopa durante 5 o más años, el curso clínico de 10 años o más y la presencia de hiposmia.

Por otra parte, es importante atender a los síntomas atípicos o “banderas rojas” que nos pueden indicar la presencia de un parkinsonismo degenerativo diferente a la EP, son los parkinsonismos plus como la atrofia multisistema (AMS), la parálisis supranuclear progresiva (PSP) o el síndrome córticobasal cuya evolución y respuesta al tratamiento son diferentes (14).

Además de la identificación de los síntomas característicos de la enfermedad, en el diagnóstico de la EP, es fundamental, asimismo, descartar otras patologías que puedan ser la causa de los síntomas del paciente. Para ello, nos apoyamos en pruebas de neuroimagen estructural como son la tomografía axial computerizada (TAC) o en la resonancia magnética (RM) que nos permiten descartar hidrocefalia normotensiva, lesiones vasculares o tumores o bien signos sugestivos de parkinsonismos atípicos (30).

También son de utilidad las pruebas de neuroimagen funcional como son la tomografía de emisión de fotón único (SPECT) y la tomografía por emisión de positrones (PET). La más utilizada es la imagen del transportador de

dopamina o SPECT con loflupano, que nos informa de la integridad de la vía dopaminérgica presináptica ayudando en el diagnóstico diferencial de EP frente a otras patologías como el temblor esencial, el parkinsonismo inducido por fármacos, vascular o psicógeno (31,32).

De forma más reciente, la ecografía transcraneal se ha mostrado como una herramienta útil en el diagnóstico diferencial de la EP. La presencia de hiperecogenicidad patológica de la sustancia negra es un hallazgo típico de la EP y la ausencia de signos diencefálicos atípicos, confieren unos elevados valores de sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la EP (33).

TRATAMIENTO

En la actualidad, no disponemos de terapias que retrasen el proceso neurodegenerativo de la EP o terapias neuroprotectoras, que todavía se encuentran en fase experimental. No obstante, existen tratamientos antiparkinsonianos sintomáticos, fundamentalmente dopaminérgicos, que tratan de suplir el déficit de dopamina cerebral y que pueden mejorar de forma significativa la calidad de vida de los pacientes con EP (34,35).

A día de hoy, la levodopa continúa siendo el tratamiento sintomático más eficaz, el “gold standard”, con el que conseguimos una mejoría de los síntomas motores y también en gran medida de los no motores durante muchos años. La levodopa suele ir asociada a un inhibidor de la decarboxilasa (carbidopa o benserazida) para reducir los efectos secundarios de la misma y minimizar los requerimientos diarios. Lamentablemente, su aparición dio lugar a complicaciones motoras, como son los deterioros de fin de dosis, los fenómenos “on/off” o las discinesias, que afectan a casi todos los pacientes tratados con levodopa en algún momento (34,36,37).

En general, para ahorrar levodopa disponemos de fármacos agonistas dopaminérgicos por vía oral, como son pramipexol y ropinirol o transdérmica como el parche de rotigotina, con los que podemos conseguir, especialmente en pacientes relativamente jóvenes, una buena situación funcional durante meses o incluso años. Otro grupo de fármacos disponible en fases iniciales de la enfermedad son los inhibidores de la mono-amino-oxidasa-B (IMAO-B)

rasagilina y selegilina, que poseen un efecto antiparkinsoniano leve y han sugerido un posible efecto neuroprotector, que no ha sido confirmado (38).

Los anticolinérgicos (trihexifenidilo, biperideno) pueden emplearse en pacientes jóvenes con temblor grave, aunque no de primera elección (39).

Una vez aparecen las complicaciones motoras disponemos también de estrategias farmacológicas para intentar controlarlas como son las modificaciones en dosis, pauta de administración y formulación de la propia levodopa, los fármacos dopaminérgicos añadidos como son los inhibidores de la catecol-O-metil-transferasa (ICOMT) entacapona y tolcapona, los agonistas dopaminérgicos, los IMAO-B descritos y uno más novedoso denominado safinamida (40).

La amantadina se trata de un fármaco inicialmente comercializado como antivírico, en el que posteriormente se observó un efecto antiparkinsoniano leve y especialmente antidiscinético (41,42).

Por último, cuando con todo esto no somos capaces de controlar los síntomas motores de forma razonable, se proponen las terapias avanzadas que se resumen en 3 opciones, todas ellas con eficacia y seguridad demostradas. Enumeradas en orden de menor a mayor grado de invasividad (43):

1. La apomorfina, un potente agonista dopaminérgico que se administra por vía subcutánea, de forma similar a la insulina en diabéticos, en bolos/monodosis o en bomba de infusión continua (44).
2. La levodopa en gel de absorción intestinal, que se administra mediante una bomba de infusión continua a través de un orificio de gastrostomía (PEG) evitando, por tanto, los altibajos en los niveles en sangre de levodopa derivados de su administración oral en varias tomas (45).
3. La cirugía funcional de estimulación cerebral profunda subtalámica, que mediante la colocación con guía estereotáctica de dos electrodos intracraneales en los ganglios basales conectados a una batería/programador externo, nos permite controlar el circuito cerebral anómalo que genera los movimientos anormales (46).

Por otra parte, es importante resaltar que el ejercicio físico equilibrado y diario, la fisioterapia y la rehabilitación son esenciales en cualquier momento de la enfermedad y merecen un especial interés en pacientes que presentan inestabilidad postural y caídas dado que sí han demostrado un beneficio en estos pacientes (34,47–51).

1.2 Fisiología del control postural y del equilibrio

Los reflejos posturales consisten en dos tipos de respuestas: Los reflejos de reequilibramiento ante un estímulo desestabilizante y los reflejos anticipatorios y de enderezamiento, constituidos por una serie de respuestas musculares que estabilizan el centro de gravedad del cuerpo para la correcta realización de cualquier acto motor. Estos reflejos están alterados en la EP con la consiguiente morbilidad que ello conlleva (52).

Según el modelo conceptual de Bernstein (53), el control postural es el resultado de la interacción de diversos sistemas que interactúan entre sí:

- Sistema biomecánico: La cadera y tobillos constituirán las bases anatómicas de los mecanismos compensatorios en el control del equilibrio (54).
- Límite de estabilidad (LdE): se define como la distancia máxima que una persona puede desplazar su centro de gravedad inclinando el cuerpo sin modificar su base de sustentación. Dicho de otro modo, es la frontera de un área del espacio en la que el cuerpo puede mantener su posición sin cambiar su base de sustentación. Si en algún momento el centro de gravedad cae fuera del LdE, la caída es inevitable a menos que se realice una maniobra rápida de corrección .

La estabilidad postural o control postural es la capacidad de mantener la posición del cuerpo, y específicamente del centro de gravedad, dentro de los LdE. En definitiva, sería la habilidad de adquirir, mantener y controlar la postura, espontáneamente y en respuesta a las alteraciones externas (55,56).

– Ajustes posturales anticipatorios: Son una serie de respuestas o sinergias de músculos antigravitatorios que estabilizan el centro de gravedad del cuerpo para la correcta realización de cualquier acto motor. Su finalidad es preparar la postura del cuerpo. Evitan la pérdida de equilibrio al realizar un movimiento voluntario o involuntario al preparar al tronco a adoptar una nueva postura según sea necesario. Depende de la interacción del área motora suplementaria con los ganglios basales y el tronco del encéfalo. Una alteración a este nivel puede generar inestabilidad durante la iniciación del primer paso o durante movimientos rápidos de los brazos estando de pie.

– Respuestas posturales estabilizadoras automáticas: constituyen la respuesta efectiva más precoz para mantener el equilibrio ante una perturbación postural externa brusca. También se denominan reflejos de reequilibramiento postural o estrategias posturales correctoras automáticas ante un estímulo desestabilizante. Cabe destacar las estrategias de tobillo y de cadera, ambas descritas por Nashner (54,55,57). Suelen tener una latencia fija y son respuestas relativamente estereotipadas. Necesitan de la acción coordinada de la musculatura del tronco y extremidades y están influidas por experiencias recientes del sujeto y condiciones externas donde se llevan a cabo. Se desconocen exactamente las estructuras involucradas pero se sugiere por la latencia de la actividad electromiográfica la participación del tronco del encéfalo. También cobran importancia las aferencias somatosensoriales: se ha visto que en pacientes con neuropatía sensitiva, Esclerosis Múltiple o enfermedad de Parkinson, las respuestas están enlentecidas.

– Respuestas posturales voluntarias: Conjunto de modificaciones posturales secuenciales que ocurren cuando el centro de gravedad se ha desplazado mientras se está en la postura erecta. La latencia de la respuesta varía según la complejidad de la tarea o la atención del sujeto.

– Integración sensorial: Participan el sistema visual, vestibular y somato-sensorial. De este modo sujetos con déficits en alguno de estos sistemas, como

pérdida de agudeza visual, hipoacusia, neuropatías sensitivas o alteraciones a nivel del córtex témporo-parietal, pueden tener mayor riesgo de desequilibrio.

– Equilibrio dinámico durante la marcha: Al cambiar de velocidad en la marcha, girar la cabeza ante un estímulo externo o esquivar un obstáculo.

Además, alteraciones a nivel cognitivo que afecten a la atención o ejecución de una tarea pueden repercutir en el resto de los sistemas ya que el control del equilibrio requiere atención cortical (58).



Figura 1. Modelo de Bernstein de la interacción de sistemas implicados en el control postural (59).

1.3 Fisiopatología del control postural y del equilibrio en la enfermedad de Parkinson

Los trastornos de la marcha y la inestabilidad postural constituyen una de las mayores causas de morbilidad, pérdida de capacidad funcional, calidad de vida y mortalidad en los pacientes con enfermedad de Parkinson (16).

Los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a los trastornos de la marcha y el equilibrio en la EP no están claramente definidos pero sabemos que varios factores pueden ser determinantes:

- Reflejos propioceptivos alterados: Como se mencionó previamente, los reflejos propioceptivos en determinadas enfermedades neurológicas como la EP están enlentecidos. Se ha demostrado una disminución en las respuestas polisinápticas compensadoras del tríceps sural mediante electromiografía (EMG) (60). Este enlentecimiento en el procesamiento de la información cinestésica puede conllevar a movimientos hipométricos y activación incorrecta de la musculatura responsable del control postural.
- Características mecánicas de los músculos modificadas: Las propiedades viscoelásticas de ligamentos, tendones y músculos que estabilizan las articulaciones se ven reducidas, siendo responsables, al menos en parte, de la lentitud y reducción del desplazamiento angular de algunas articulaciones, entre ellas la del tobillo (61).
- Balanceo corporal estático reducido: Esto es apreciable desde fases iniciales de la enfermedad (61).
- Respuestas posturales automáticas enlentecidas e incluso ausentes (61).

– Estrategia estabilizadora de tobillo débil: La respuesta ante una perturbación del equilibrio es lenta y con una secuencia de activación de musculatura correctora de la postura anómala, activándose demasiado pronto la musculatura proximal de las piernas, “estrategia de cadera”, en vez de la estrategia normal distal-proximal que constituye la “estrategia de tobillo”(62).

– Deterioro del control postural al realizar una tarea cognitiva y/o motora de forma concomitante o “dual task”: Diferentes estudios han demostrado que los pacientes con EP, así como ancianos o sujetos con otras patologías neurológicas sufren un deterioro del control de su equilibrio postural o el equilibrio dinámico durante la marcha si realizan a la par una tarea cognitiva y/o motora (63,64).

Generalmente la inestabilidad postural aparece en fases avanzadas de la enfermedad y constituye la principal causa de caídas en estos pacientes.

Las caídas son una de las consecuencias más graves de los trastornos de la marcha, y sobre todo del equilibrio, en los pacientes con enfermedad de Parkinson. Estas son de 2 a 9 veces más frecuentes en estos enfermos que en sujetos de su misma edad, pudiendo afectar en algunas series a más del 80 % de los pacientes. Las caídas en la enfermedad de Parkinson son recurrentes, llegando algunos enfermos a caerse una o más veces a la semana (16,61).

Las caídas producen fracturas en un tercio de los casos y determinan temor a nuevas caídas en los que ya las han padecido, lo que conlleva disminución de la movilidad, pérdida de la independencia y predisposición a la osteoporosis. Las caídas son una de las principales causas de institucionalización de estos pacientes y condicionan una mayor mortalidad en los enfermos con Parkinson (16,23,65,66).

En promedio, las caídas recidivantes por trastornos posturales se presentan tras 10 años de evolución clínica (66).

Los tratamientos farmacológicos dopaminérgicos (L-dopa, agonistas dopaminérgicos, IMAOs, ICOMTs) permiten un control sintomático de los síntomas motores mayores de la enfermedad –temblor de reposo, acinesia y rigidez-

consiguiendo una mejoría funcional de los enfermos, sin embargo, los trastornos del equilibrio y de la marcha son refractarios a la medicación antiparkinsoniana (67).

El tratamiento rehabilitador del equilibrio y de la marcha puede ser beneficioso en estos pacientes habiéndose demostrado que diversos ejercicios englobados en la técnica de gimnasia china Tai Chi pueden mejorar la capacidad de los pacientes parkinsonianos para mantener el equilibrio y disminuir la frecuencia de caídas (47–49,68).

1.4 Posturografía

Desde el punto de vista clínico, la evaluación del equilibrio está basada fundamentalmente en la interpretación de una serie de tests y escalas que intentan predecir el riesgo de caídas (69–73).

Aunque estos estudios han generado interesantes hipótesis acerca de los mecanismos fisiopatológicos de los trastornos del equilibrio, están limitados al tratarse fundamentalmente de datos cualitativos y muchas veces carecer de una estandarización del método que los haga comparables entre sí.

En el estudio del control del equilibrio mediante posturografía, es decir, mediante el empleo de plataformas dinamométricas, se pueden detectar y cuantificar las fuerzas ejercidas por el sujeto que permanece sobre ellas. Las plataformas dinamométricas constan de unos transductores piezo-eléctricos, colocados en los vértices de la plataforma, de forma que cuando el sujeto pisa sobre ellas son capaces de registrar las fuerzas verticales y también las horizontales tanto en el plano antero-posterior como latero-medial y consecuentemente los momentos de estas fuerzas también en los tres ejes. De los vectores de estas fuerzas se deriva un valor que representa la localización geométrica del efecto total de las fuerzas sobre la plataforma, este punto se denomina centro de presiones (CdP), que puede visualizarse gráficamente, y cuya variación en el tiempo representaría los movimientos del centro de masa y el efecto de las fuerzas para mantener el equilibrio durante el registro (74).

La posturografía nos va a proporcionar medidas cinéticas de control postural, así como otros parámetros derivados del estudio de la trayectoria del CdP

como son la longitud total del desplazamiento, la superficie abarcada, la velocidad y la amplitud máxima y media del desplazamiento en ambos ejes del plano (75).

Clásicamente, la posturografía puede ser estática o dinámica entendiendo la primera cuando el sujeto se estudia sobre una superficie fija, en ausencia de perturbaciones. La posturografía dinámica evalúa las alteraciones del equilibrio inducidas: se introducen movimientos en la superficie de apoyo o se aplican directamente estímulos desestabilizadores sobre algún segmento corporal.

En la práctica, esta distinción entre posturografía estática y dinámica no es tan clara ya que pueden introducirse elementos potencialmente desestabilizadores sin que medie una perturbación mecánica, como son las modificaciones de las aferencias sensoriales o la realización de una tarea mental o motora concomitante (76,77).

Los posturografía es una potencial herramienta de ayuda para:

- Hacer un apropiado diagnóstico diferencial de pacientes que presenten caídas o inestabilidad postural.
- Identificar a pacientes con riesgo de caídas.
- Documentar de forma objetiva y cuantitativa el resultado de una intervención terapéutica.
- Mejorar el conocimiento en los mecanismos fisiopatológicos que subyacen a los trastornos del equilibrio con el objetivo de mejorar las estrategias terapéuticas para prevenir caídas (78).

El estudio del equilibrio mediante posturografía se ha extendido notablemente. Hay estudios en pacientes con alteraciones vestibulares; diversas patologías neurológicas, como ictus, degeneración cerebelosa, migraña o neuropatías y especialmente en pacientes ancianos, donde dichos estudios se centran en la posibilidad de predecir el riesgo que tienen de presentar una caída (78).

En relación con la enfermedad de Parkinson también hay diferentes estudios publicados donde se emplea tanto posturografía estática como dinámica con fines diagnósticos, intentando correlacionar los hallazgos posturográficos con la inestabilidad postural observada clínicamente, para predecir el riesgo de caídas o para evaluación de intervenciones terapéuticas (64,79–82).

Entre los mismos es destacable el estudio de Ebersbach et al (82) que demostró que los pacientes parkinsonianos con un pull test alterado presentaban en la posturografía dinámica un desplazamiento del centro de presiones superior al de los pacientes con un pull test normal. Si bien en este estudio el desplazamiento en el eje antero-posterior se obtuvo con el movimiento de una plataforma posturográfica y no se realizó el pull test durante la posturografía.

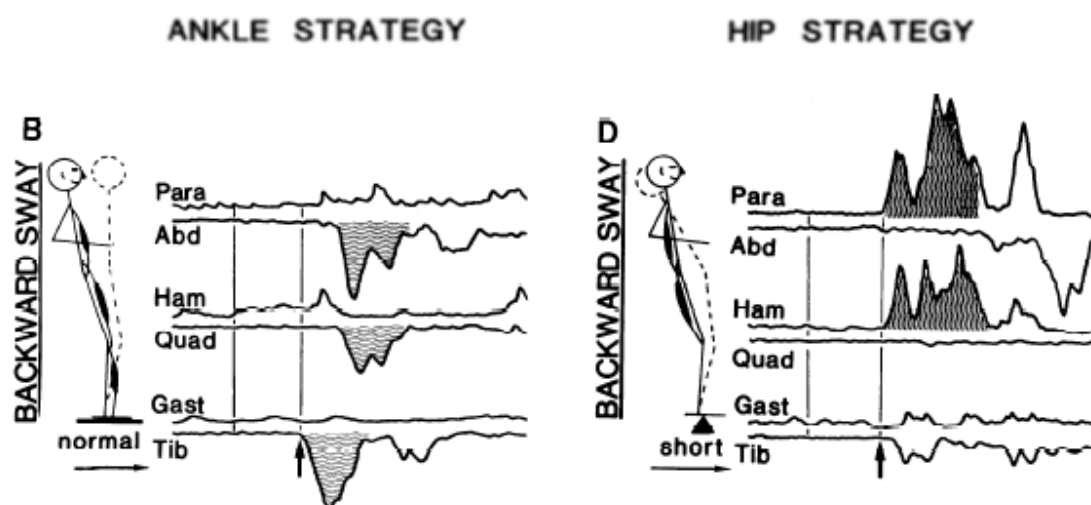
1.5 Electromiografía

Las respuestas musculares presentes tras una perturbación postural también pueden ser cuantificadas, habitualmente mediante electromiografía de superficie. Esto nos permite estudiar la activación de los músculos implicados en el control del equilibrio, medir la latencia en la respuesta tras un estímulo y estudiar las estrategias posturales estabilizadoras (78).

De este modo, fue descrita la estrategia de tobillo, que aparece ante perturbaciones de baja intensidad en sentido antero-posterior con superficie de apoyo estable y muestra un patrón de activación muscular distal-proximal ascendente desde el músculo tibial anterior, subiendo por el cuádriceps y finalmente por los músculos abdominales, habiendo además una co-contracción de los músculos posteriores (sinergia muscular). Por el contrario, la estrategia de cadera ocurre ante perturbaciones que provoquen un desplazamiento rápido del centro de gravedad corporal sobre una superficie de apoyo inestable y muestra un patrón de activación proximal-distal, movilizándose primero los músculos paravertebrales e isquiotibiales (54,55,57,83).

En pacientes parkinsonianos se han descrito respuestas musculares enlentecidas, es decir, con latencias alargadas tanto de musculatura agonista como antagonista ante una perturbación postural externa (84).

Figura 2. Estrategias posturales estabilizadoras según Nashner (57).



Horak FB, Nashner LM. Central programming of postural movements: adaptation to altered support-surface configurations. *J Neurophysiol.* 1986;55(6):1369–81.

1.6 Test del empujón o “Pull Test”

El “Pull Test” (PT) o traducido al español como test del empujón fue descrito en la década de los 80 por S. Fahn y colaboradores e integrado en 1987 en la escala unificada de valoración de la enfermedad de Parkinson (UPDRS) como ítem 30 para evaluar la estabilidad postural en pacientes con enfermedad de Parkinson (ver anexo III). El uso rutinario de este rápido y aparentemente sencillo test se generalizó en la práctica clínica habitual como test para la detección de alteraciones en la estabilidad postural y, por tanto, de pacientes en riesgo de presentar caídas, principalmente en la enfermedad de Parkinson (EP) y también en otros trastornos del movimiento y patologías que cursan con alteración del equilibrio, siendo su utilización clínica con estos fines prácticamente universal en la actualidad. De hecho, se trata del único ítem incluido en la parte motora de la escala unificada de valoración de la enfermedad de Parkinson (UPDRS) para la medición de la estabilidad postural en pacientes con EP y marca un cambio en el estadio de Hoehn y Yahr (H-Y) de II a III (anexo II). Esta progresión lleva implícita el comienzo del desequilibrio y la aparición clínica de las caídas (85–87).

A continuación se describe el procedimiento del PT según se recogió en el ítem 30 de la UPDRS motora (anexo III): encontrándose el paciente en posición erecta con los ojos abiertos y los pies ligeramente separados, el examinador colocado detrás de éste deberá propinar sobre sus hombros un empujón en sentido antero-posterior con el objetivo de provocar un desplazamiento repentino en sentido posterior del paciente y observar su reacción, debiendo permanecer detrás de éste para cogerle en caso de que empezara a caerse. El paciente debe estar apercebido de que va a ser empujado recomendándose además uno o dos empujones de prueba si previamente nunca ha recibido un PT. Se considera patológico en mayor grado si el paciente precisa ayuda para evitar la caída y en menor grado si presenta “retropulsión”, es decir da uno o más pasos atrás, pero se recupera sin ayuda (85).

Dos estudios prospectivos del grupo de S. Fahn (20,88) pusieron en evidencia múltiples errores clínicos y gran variabilidad inter e intraobservador a la hora de llevar a cabo el PT, así como una gran disparidad de opiniones entre los diferentes exploradores a la hora de interpretar el resultado de esta técnica. La fuerza con la que se aplicó el empujón resultó ser la fuente de errores y variabilidad más importante, al considerar que hasta en un 77,3% de las exploraciones se aplicaba un empujón demasiado “flojo”, aunque dicha observación se basó en la evaluación de vídeos de la exploración por expertos en trastornos del movimiento, no por una medición objetiva de la fuerza aplicada en el empujón. Por otra parte, varios estudios han cuestionado su validez para la detección de la inestabilidad postural y como predictor de la aparición de las caídas (19,89,90), lo que se piensa que es debido por un lado a la variabilidad en la ejecución e interpretación del PT y por otro, a que las caídas son la consecuencia de una compleja interacción entre marcha, equilibrio, deterioro cognitivo y factores ambientales y el PT captura sólo una fracción de esta compleja fisiopatología.

Esto ha llevado a diferentes grupos de investigación a plantear otros sistemas o tests para tratar de detectar la inestabilidad postural. Por mencionar algunos, “Sternal nudge” o “Empujón sobre el esternón”(91), “Test de estrés postural con tirón sobre la cintura y usando un sistema de pesos”(92), “Functional

reach” o “Alcance funcional”(93) y “Push-and-release test” (94), son en la mayoría de los casos más complejos a nivel práctico y técnico que el PT o no han sido validados para la práctica clínica habitual motivos por los que, probablemente, no se han generalizado del mismo modo que el PT (87).

Una última versión de la MDS-UPDRS (anexo IV), que data de 2008, ha refinado el protocolo recomendado para realizar el PT con el fin de reducir la variabilidad en su realización en la práctica clínica habitual. La novedad más importante es que debe aplicarse una fuerza suficiente como para que el paciente de, al menos, un paso atrás. Además, pasa a considerarse “respuesta normal” el dar uno o dos pasos atrás para mantener el equilibrio, lo que antes según la interpretación que se diera a “retropulsión” podía ser considerado como una respuesta levemente patológica (95). Esta forma de evaluar el test del empujón se basa en un consenso o recomendación de expertos y no en un estudio científico. Pese a la comentada modificación existe aún a día de hoy controversia en la literatura en si el hecho de dar uno o dos pasos atrás en el PT debería considerarse patológico, habiendo autores que lo consideran una respuesta normal o fisiológica (96), sin hacer mención a la fuerza del empujón y otros que lo siguen considerando anormal en algunas situaciones (97).

Concepto de límite de estabilidad en el “Pull Test”: como hemos visto previamente, límite de estabilidad se define clásicamente como la distancia máxima que una persona puede desplazar su centro de gravedad inclinando el cuerpo sin modificar su base de sustentación (55). En el caso del “Pull Test” se considerará que se alcanza dicho límite de estabilidad cuando una fuerza desestabilizadora desplaza el centro de gravedad corporal respecto a su base de sustentación lo suficiente como para superar las estrategias de reequilibrio postural (tobillo, cadera), y obligar al sujeto a modificar su base de sustentación para mantener el equilibrio postural y así evitar la caída, dando, al menos, un paso atrás.

Desde la descripción inicial del PT, éste no ha sido definido mediante parámetros biomecánicos objetivos. Si la fuerza empleada en el empujón en el PT puede ser un factor determinante es una cuestión sin resolver, dado que

ningún estudio ha estandarizado la fuerza necesaria para alcanzar el límite de estabilidad en el PT en función de la edad, el peso, la talla y el sexo en sujetos sanos. Se desconoce por tanto si dicha fuerza puede variar con el envejecimiento “normal” o con el peso del sujeto explorado. No se dispone, por tanto, de unos valores cuantitativos de referencia de la fuerza necesaria para realizar el PT en población sana con los que compararla en pacientes parkinsonianos y saber si ésta puede variar con la progresión de la enfermedad. Tampoco se han definido con métodos cuantitativos de posturografía y electromiografía las respuestas posturales correctoras normales y patológicas durante la realización del PT.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1 Hipótesis

El “Pull Test” es el test clínico de uso universal para evaluar la estabilidad postural en la enfermedad de Parkinson. Desde su descripción inicial, el PT no ha sido estudiado mediante parámetros biomecánicos cuantitativos y, por tanto, objetivos, que permitan definir y diferenciar las respuestas normales y las respuestas patológicas.

Por ello, nuestra hipótesis de estudio se basa en que, a priori, cabría esperar diferencias en los parámetros biomecánicos durante la realización del PT en sujetos sanos en función de variables fisiológicas como la edad, el sexo, la talla o el peso, entre sujetos sanos y pacientes con enfermedad de Parkinson y entre los pacientes con enfermedad de Parkinson dependiendo de la progresión de la enfermedad, y en especial, en pacientes con inestabilidad postural (estadio III de H-Y y pacientes con caídas).

Estos parámetros biomecánicos son la fuerza para alcanzar el límite de estabilidad en el PT, los desplazamientos del centro de presiones, medibles mediante posturografía y las estrategias posturales correctoras y sus latencias, medibles mediante electromiografía.

Esto podría modificar la interpretación actual del resultado del PT, actualmente basada sólo en una respuesta desencadenada con un empujón de fuerza desconocida (número de pasos atrás, recuperación con ayuda o no), de forma que su estudio en base a parámetros biomecánicos permitiría identificar de forma más objetiva, detallada y precoz a pacientes con inestabilidad postural y, por tanto, en riesgo de presentar caídas, además de poder realizar un seguimiento cuantitativo del equilibrio que permitiría, por ejemplo, valorar de forma objetiva el efecto de una intervención terapéutica como puede ser un programa de rehabilitación específico o una medicación para intentar mejorar el equilibrio del paciente con enfermedad de Parkinson.

2.2 Objetivos

1. Estudiar la fuerza necesaria para alcanzar el límite de estabilidad en el PT en sujetos sanos en función de las variables fisiológicas edad, sexo, peso, talla e IMC.
2. Comparar la fuerza necesaria para alcanzar el límite de estabilidad en el PT en sujetos sanos frente a pacientes con enfermedad de Parkinson en diferentes estadios evolutivos.
3. Evaluar y comparar los desplazamientos del centro de presiones en sujetos sanos y en pacientes con enfermedad de Parkinson en función de la fuerza desestabilizadora aplicada, y hallar si existen, parámetros posturográficos que nos permitan diferenciar a sujetos sanos y pacientes parkinsonianos y, dentro de los pacientes, a los que presenten inestabilidad postural.
4. Profundizar en la fisiopatología de la inestabilidad postural en la enfermedad de Parkinson, evaluando las estrategias de reequilibrio postural desencadenadas por la fuerza desestabilizadora aplicada y las latencias en controles y pacientes mediante electromiografía a nivel de los músculos responsables de las respuestas posturales reactivas al empujón.
5. En pacientes con enfermedad de Parkinson, relacionar la fuerza para alcanzar el límite de estabilidad en el PT con el estadio de Hoehn y Yahr, con la puntuación en la UPDRS motora, con la presencia de caídas en los últimos 6 meses y con la puntuación del ítem de estabilidad postural según la nueva MDS-UPDRS.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 Diseño del estudio

Estudio experimental, observacional y analítico, transversal, incluyendo sujetos sanos y pacientes con enfermedad de Parkinson.

3.2 Población

Se estudiaron dos grupos de individuos: sujetos sanos y pacientes con enfermedad de Parkinson idiopática en diferentes estadios evolutivos.

1. Sujetos sanos

En primer lugar, se estudiaron sujetos sanos de entre el personal sanitario del HGUGM y CEP asociados y familiares de los pacientes en estudio, que aceptaron voluntariamente participar en el estudio previa firma del consentimiento informado correspondiente (anexo V).

Para poder estudiar un rango de edades amplio, se seleccionaron en torno a 10 sujetos sanos de ambos sexos por cada década de la vida, con edades comprendidas entre 20 y 90 años.

Se excluyeron individuos que hubieran presentado caídas en los últimos 6 meses o si presentaban alguna patología que pudiera suponer una alteración del equilibrio: patología visual, patología vestibular, presencia de Diabetes Mellitus o de polineuropatía diagnosticada, consumo de alcohol de forma crónica, ictus previo, artrosis severa, patología raquimedular o deterioro cognitivo.

2. Pacientes

En segundo lugar, se estudiaron pacientes provenientes de las consultas de trastornos de movimiento del HGUGM y del CEP de Moratalaz y Hermanos Sangro, con diagnóstico de enfermedad de Parkinson idiopática según los criterios del Banco de Cerebros del Reino Unido (anexo I), que presentaran deambulación autónoma y firmaran el consentimiento informado (anexo V).

Se excluyeron los pacientes incapacitados para caminar o para mantener la bipedestación sin apoyos, es decir pacientes con estadio de Hoehn y Yahr >III (anexo II).

También fueron excluidos pacientes con discinesias moderadas o severas y que, por tanto, pudieran impedir o alterar el estudio.

Por último, al igual que en controles, también se consideró criterio de exclusión la presencia de cualquier patología concomitante que pudiera alterar el equilibrio o la capacidad para deambular de forma previa: patología visual, patología vestibular, presencia de Diabetes Mellitus o de polineuropatía diagnosticada, consumo de alcohol de forma crónica, ictus previo, artrosis severa, patología raquímedular o deterioro cognitivo significativo (MMSE<24).

3.3 Muestra

Se consideraron para realizar el estudio 70 sujetos sanos, de los cuales 6 fueron excluidos por los siguientes motivos:

- No dieron su aprobación para participar en el estudio: 3
- Patología vestibular con caídas recientes: 1
- Artrosis severa y dolor lumbar: 1
- Conocimiento y entrenamiento previo en la sistemática del estudio: 1

Se incluyeron finalmente 64 sujetos sanos.

En cuanto a los pacientes parkinsonianos, fueron valorados para participar en el estudio 40 casos, de los cuales 8 se excluyeron por los siguientes motivos:

- No dieron su consentimiento para participar en el estudio: 4
- Paciente con imposibilidad para mantener la bipedestación sin apoyos (estadio Hoehn y Yahr >III): 1
- Polineuropatía diabética: 1
- Dificultades para acudir a realizar el estudio: 2

Fueron incluidos, por tanto, un total de 32 pacientes parkinsonianos.

3.4 Medios utilizados

El estudio ha sido realizado en el Laboratorio de Análisis de la Marcha, localizado en el Instituto Provincial de Rehabilitación (I.P.R) de la Comunidad de Madrid (C/ Francisco Silvela 40).

El laboratorio se establece en una sala de unos 30 m², situada en la planta semisótano, lo que evita las oscilaciones del ambiente que los edificios suelen soportar.

A continuación, se describen los elementos principales del estudio.

Primero, el dispositivo de pesas y poleas adaptado o máquina “empujadora”. Para poder efectuar los empujones de una forma sistemática, medible y reproducible, se instaló un dispositivo basado en una máquina de rehabilitación, la Ercolina Rehab Selection QM959-AL0 de Technogym® (imagen 1-A), formada por un sistema de pesas constituido por un total de 14 pesas, 6 pesas de 2,5kg y 8 pesas de 5kg, sujetas por un cable que pasa a través de un total de 4 poleas para finalizar en un cable cuya altura es adaptable a la altura del sujeto a estudio uniéndose a nivel del punto medio de la línea interescapular a un arnés acolchado que rodea los hombros del sujeto (imágenes 2 y 3). Se utilizó un dinamómetro digital calibrado (Berkley® BTDFS50-1 50LB) para calcular la fuerza equivalente de cada peso suspendido sobre la cuerda en las condiciones del estudio (tabla 1). Se colocó por debajo de los pesos seleccionados un taco de 5 centímetros que se retiraba de forma brusca en cada test, para dejarlos caer siempre la misma distancia, de forma reproducible.

Segundo, se empleó un equipo completo de posturografía previamente instalado en el laboratorio, constituido por una plataforma dinamométrica Accusway-plus de AMTI® (Advance Mechanical Technology Inc) de 50x50 cm que se encuentra incrustada en un pasillo de la marcha y que registra las fuerzas de reacción y el desplazamiento del centro de presiones del sujeto en estudio (imagen 1-B y 1-C).

Adyacente al pasillo de la marcha se sitúa el módulo que alberga los equipos que capturan y analizan las señales mediante un ordenador convencional donde se ejecutan el programa Balance Clinic 2.02.01 para el análisis del desplazamiento del centro de presiones y el programa Step32 para el análisis de la electromiografía de superficie y de la acelerometría.

La electromiografía de superficie se efectuó a nivel de los músculos tibial anterior, gastrocnemio lateral, vasto lateral, bíceps crural, recto anterior mayor del abdomen y musculatura paravertebral lumbar (imagen 1-C y 2).

Por último, se colocó un acelerómetro biaxial en el origen del cable a modo de disparador o “trigger”, cuyo movimiento permite el cálculo de las latencias (imagen 4).

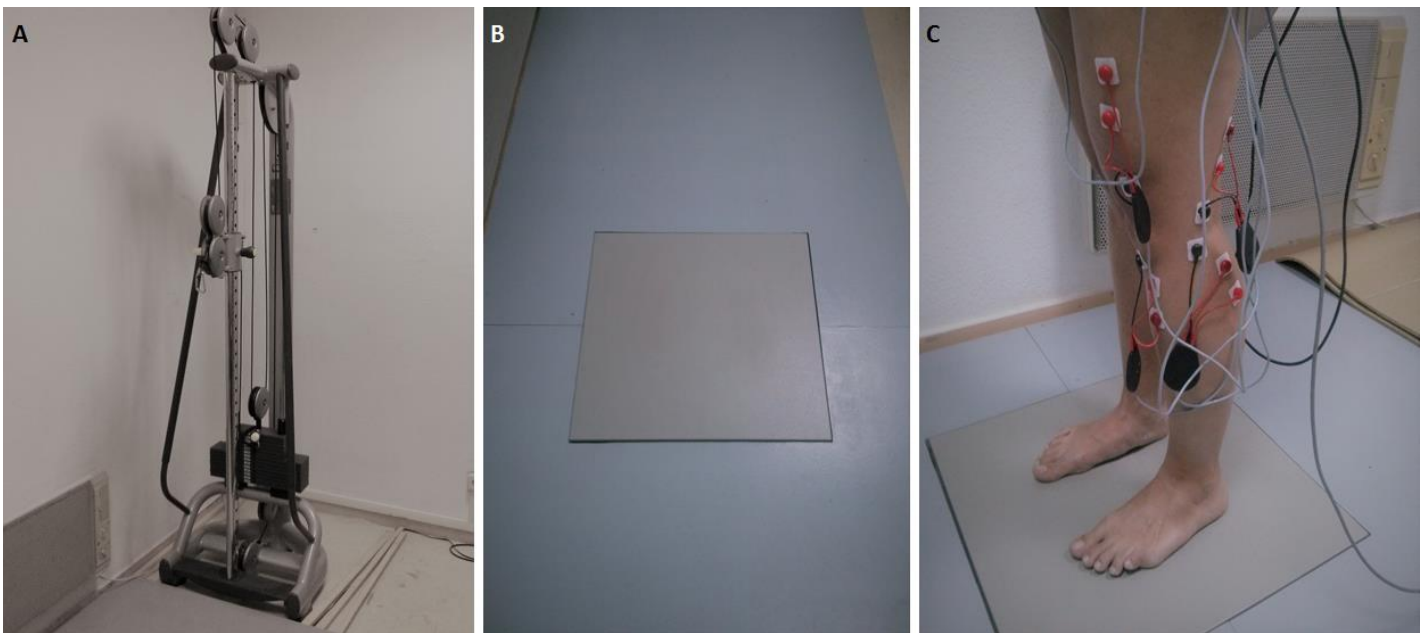


Imagen 1. A. Dispositivo de pesas y poleas Ercolina Rehab Selection de Technogym®. B. Plataforma posturográfica Accusway-plus de AMTI®. C. Sujeto descalzo sobre la plataforma de posturografía y electromiografía de superficie sobre los músculos tibial anterior, gastrocnemio lateral, vasto lateral y bíceps crural.



Imagen 2. Laboratorio de la marcha. Se muestran los componentes básicos del estudio: primero, el dispositivo de pesas y poleas adaptado, conectado a un cable y éste a un arnés rodeando los hombros de la voluntaria. Segundo, la plataforma posturográfica conectada al sistema informático correspondiente. Tercero, electromiografía de superficie. Cuarto, acelerómetro biaxial en el origen del cable a modo de disparador o “trigger”.



Imagen 3. Laboratorio de la marcha. Vista lateral del montaje. Se puede observar el arnés rodeando los hombros de la voluntaria, conectado por un cable a la línea media interescapular, que sale perpendicular al tronco en un ángulo de 90° con respecto a éste y paralelo al suelo, que a su vez se une al dispositivo de pesas y poleas.

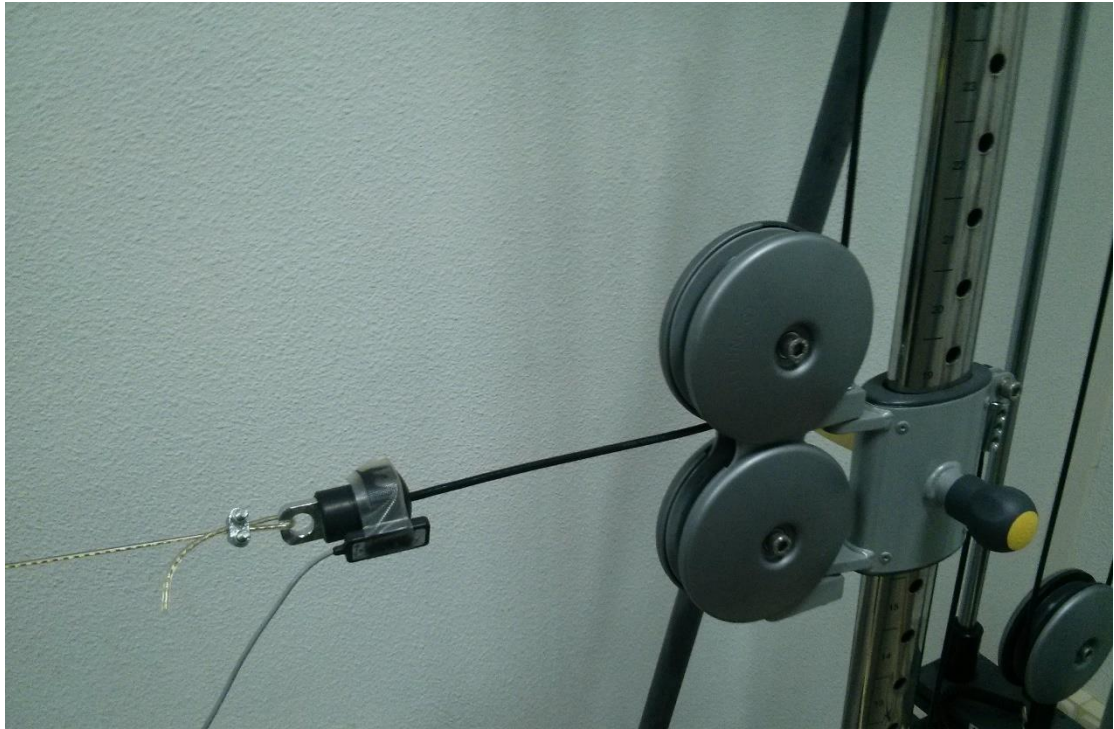


Imagen 4. Acelerómetro biaxial conectado al origen del cable a modo de disparador o “trigger”, cuyo movimiento permite el cálculo de las latencias.

Tabla 1. Pesos y fuerzas equivalentes aplicadas.

TABLA DE PESOS	PESO REAL COLGADO ACUMULADO (kg)	PESO SUSPENDIDO SOBRE LA CUERDA MEDIDO CON DINAMÓMETRO DIGITAL (kg)	FUERZA EQUIVALENTE EN NEWTONS (N)
PESA Nº1	2,5	2,20	21,56
PESA Nº2	5,0	3,70	36,26
PESA Nº3	7,5	5,20	50,96
PESA Nº4	10,0	6,70	65,66
PESA Nº5	12,5	8,20	80,36
PESA Nº6	15,0	9,70	95,06
PESA Nº7	20,0	12,10	118,58
PESA Nº8	25,0	14,50	142,10
PESA Nº9	30,0	16,90	165,62
PESA Nº10	35,0	19,30	189,14
PESA Nº11	40,0	21,70	212,66
PESA Nº12	45,0	24,10	236,18
PESA Nº13	50,0	26,50	259,70
PESA Nº14	55,0	28,90	283,22

3.5 Protocolo de exploración y recogida de datos

El estudio se realizó en una única sesión por cada sujeto, su duración fue de 1 hora aproximadamente. A todos los participantes se les indicó que acudieran con ropa cómoda el día de la prueba.

En cuanto a los pacientes parkinsonianos, no fue suspendida la medicación antes del test, así que todos acudieron en situación “ON-medicación”. De este modo, los test fueron realizados en una situación similar a la de la práctica clínica diaria en una consulta de neurología.

Una vez firmado el consentimiento informado y previo a la relación de la prueba se recogieron una serie de datos demográficos y clínicos y se realizaron exploraciones a los sujetos a estudio. Se utilizó una hoja de recogida de datos para sujetos sanos y otra para pacientes (anexos VI y VII).

En sujetos sanos se recogieron las variables edad, sexo, talla, peso e IMC, los antecedentes médicos y quirúrgicos previos, la presencia o no de caídas en los últimos 6 meses, la medicación actual si la hubiera y la fuerza equivalente que alcanza el límite de estabilidad.

En pacientes parkinsonianos se registraron los mismos datos que en sanos y, además, el tiempo de evolución de la EP, la presencia o no de fluctuaciones motoras y/o de discinesias, la UPDRS motora y el estadio de Hoehn y Yahr presentes en el momento del test y la presencia y número de caídas en los últimos 6 meses.

A continuación, todos los sujetos incluidos, tanto sujetos sanos como pacientes parkinsonianos fueron estudiados siguiendo el siguiente protocolo:

Estando el sujeto colocado en bipedestación sobre la plataforma posturográfica con los ojos abiertos mirando al frente, los pies ligeramente separados, se aplicaron, mediante el dispositivo de pesas y poleas adaptado, sucesivos tirones en sentido antero-posterior con incremento progresivo de la fuerza aplicada, añadiendo una pesa más en cada test sucesivo, hasta que el sujeto en estudio precise dar al menos un paso atrás para mantener la postura

de bipedestación, es decir, hasta que sea vea obligado a crear una nueva base de sustentación como respuesta postural de rescate para evitar la caída. La fuerza que provocó dicha reacción se consideró el límite de estabilidad (LdE) y como tal fue recogida en la hoja de recogida de datos del sujeto a estudio.

Sólo fue válido el primer intento para cada fuerza aplicada, es decir que no se realizaron repeticiones o segundas oportunidades para una misma fuerza. Se dejaron unos minutos de recuperación como intervalo entre cada fuerza. Se avisó al sujeto antes de recibir cada empujón.

Se adoptaron las medidas oportunas para evitar la caída del sujeto, en caso de producirse y espacio suficiente para poder dar uno o más pasos atrás si fuera necesario.

Se empleó una plataforma posturográfica para medir los desplazamientos del centro de presiones (CdP) durante el test. Para ello, se activó la grabación de dichos desplazamientos 2 segundos antes del test, manteniéndose el registro un total de 10 segundos en todos los test, de modo que quedaran recogidos todos los movimientos y ajustes posturales reactivos a la perturbación. Estos datos fueron recogidos en el programa Balance Clinic (imagen 5) y posteriormente exportados a una hoja de cálculo Excel por cada sujeto estudiado.

Se utilizó electromiografía (EMG) de superficie para registrar la activación de los músculos tibial anterior, gastrocnemio lateral, vasto lateral, bíceps crural, recto anterior del abdomen y musculatura paravertebral lumbar. Para ello, se colocaron sobre la piel adhesivos, 3 por cada músculo, los correspondientes a polo negativo y polo positivo que fueron adheridos a la piel adyacente al vientre muscular y uno correspondiente a la toma de tierra que fue adherido a una prominencia ósea cercana (imagen 1-C). Estos se conectaron mediante cables a una base electrónica unida a la cintura del sujeto por un cinturón (imagen 3). Esta información era integrada en tiempo real en el programa informático Step 32 (imagen 6). En todos los sujetos se comprobó la correcta activación de los músculos a estudio con movimientos sencillos como la flexo-extensión del pie, la pierna y la cadera, y balanceo anterior y posterior del tronco. Se inició el

registro de los datos 2 segundos antes del inicio del empujón y finalizó tras un total de 10 segundos de grabación, al igual que en el caso de la posturografía. Un acelerómetro biaxial conectado al inicio del cable del dispositivo de pesos se utilizó para marcar el inicio de la fuerza perturbadora a modo de disparador o “trigger” (imagen 3). Éste también fue conectado al mismo sistema de recogida de información que los EMG de superficie, siendo analizado en la misma pantalla, con el programa informático Step 32.

En una fase experimental preliminar, se realizaron pruebas con 10 sujetos sanos que permitieron realizar ajustes en la metodología del estudio, en concreto de la altura del taco colocado bajo las pesas, del que dependía la distancia de caída de las pesas, la colocación adecuada del arnés de sujeción y también se realizaron varias pruebas hasta encontrar una posición adecuada para el acelerómetro que debía marcar el inicio de la perturbación o “trigger”.

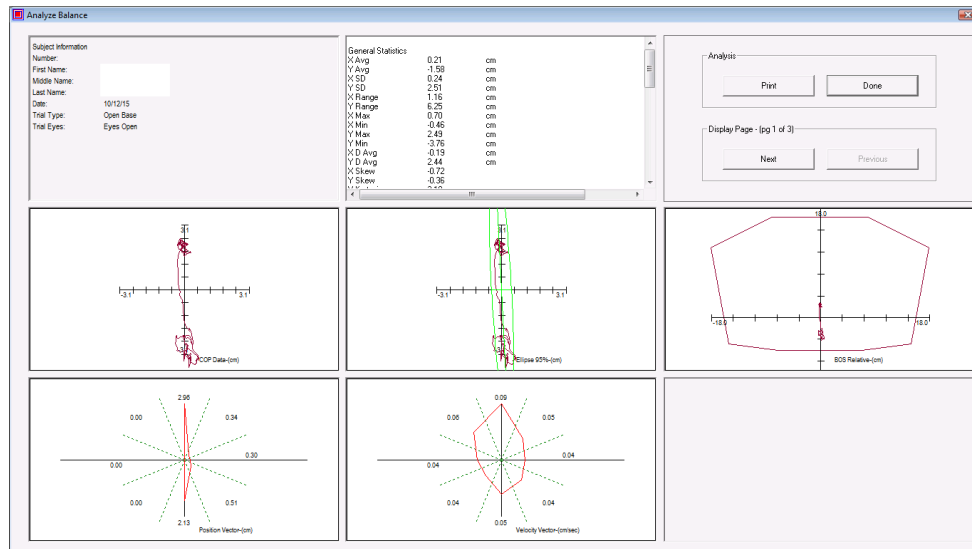
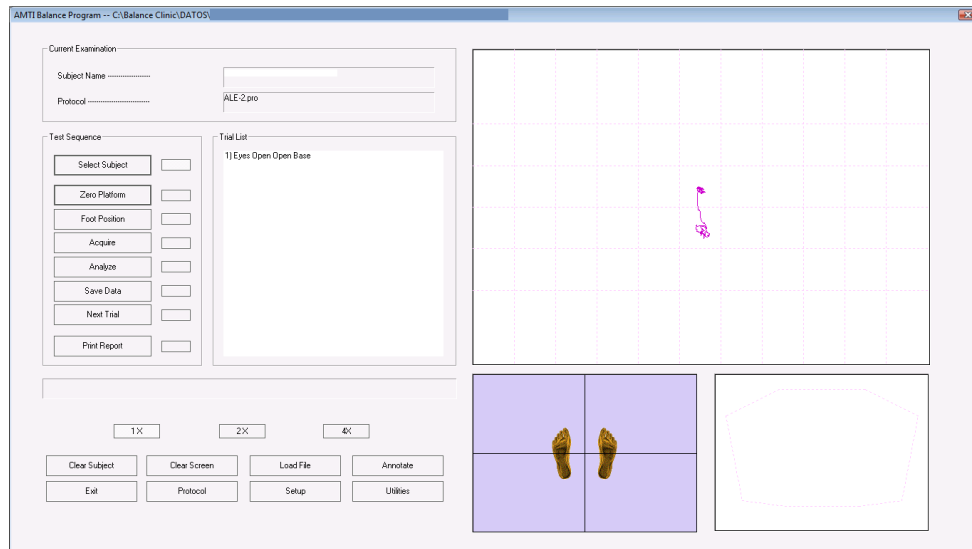


Imagen 5. Programa Balance Clinic para medir los desplazamientos del centro de presiones mediante posturografía. En la imagen superior puede observarse el esquema de la base de sustentación, las condiciones del estudio “eyes open-open base”, es decir, “ojos abiertos-base amplia” y el recorrido que ha realizado el centro de presiones. En la imagen inferior pueden verse de forma gráfica y cuantitativa los desplazamientos del centro de presiones y sus áreas correspondientes.

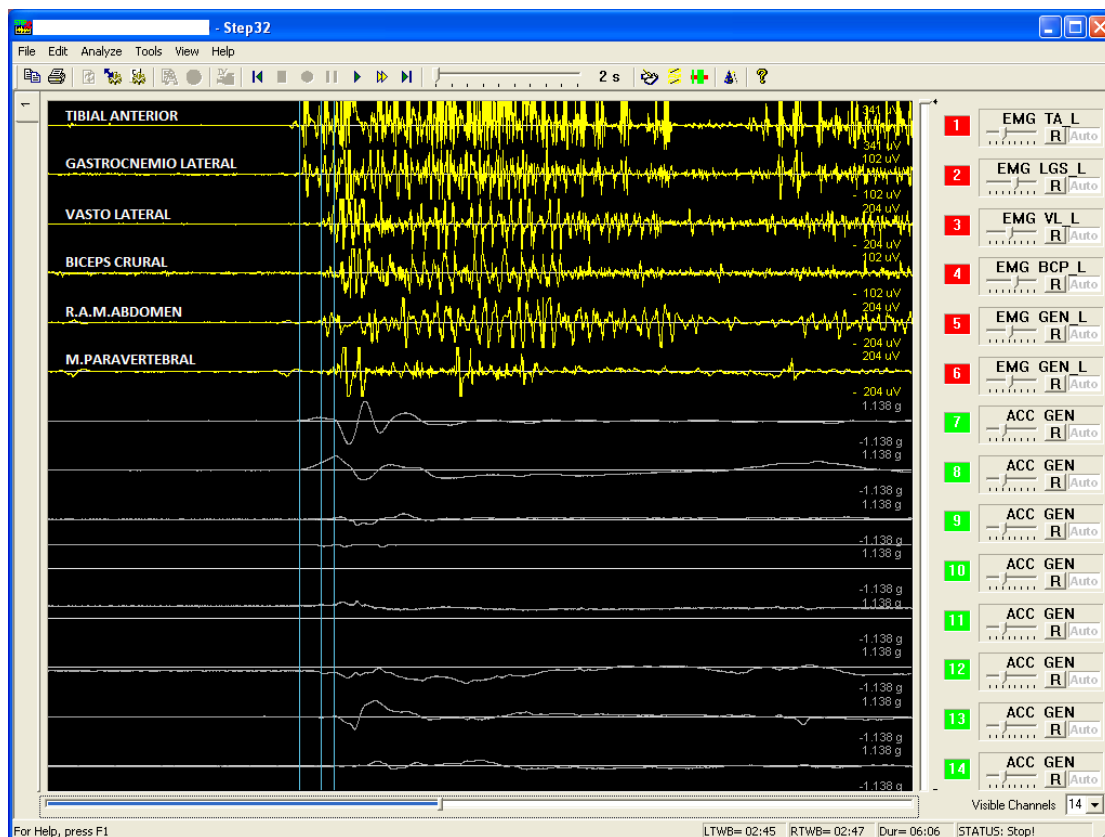


Imagen 6. Programa Step32 para registrar la activación muscular recogida mediante electromiografía de superficie. Puede observarse en los 6 canales superiores la actividad de los músculos explorados: 1. Tibial Anterior. 2. Gastrocnemio Lateral. 3. Vasto Lateral. 4. Bíceps Crural. 5. Recto Anterior Mayor del Abdomen. 6. Musculatura paravertebral, a nivel lumbar.

3.6 Variables del estudio

Resumen de variables analizadas:

- Cualitativas: sexo (H/M), sujetos sanos Vs pacientes con EP, sujetos sanos Vs EP I-II H-Y, sujetos sanos Vs EP III H-Y, EP I-II Vs EP III de H-Y, EP I Vs EP II H-Y, EP II Vs EP III de H-Y, caídas en los últimos 6 meses (sí/no), estrategias posturales correctoras, activación muscular: tibial anterior / gastrocnemio lateral / vasto lateral / bíceps crural / recto anterior mayor del abdomen / musculatura paravertebral lumbar.
- Cuantitativas: edad (años), talla (cm), peso (kg), IMC (kg/m^2), fuerza que alcanza el límite de estabilidad en el PT (Newtons), Logaritmo de la fuerza para LdE, variables posturográficas (a continuación, se especificarán cuales), puntuación UPDRS motora (anexo III), puntuación del ítem de estabilidad postural de la nueva MDS-UPDRS (anexo IV), latencia (mseg) en la respuesta muscular: inicial / tibial anterior / gastrocnemio lateral / vasto lateral / bíceps crural / recto anterior mayor del abdomen / musculatura paravertebral lumbar.

3.6.1 Fuerza para límite de estabilidad

Se obtuvo tras la aplicación de empujones sucesivos en orden ascendente, añadiendo una pesa más en cada test sucesivo hasta que el sujeto se viera obligado a dar, al menos, un paso atrás. La fuerza que causó dicha reacción se consideró como límite de estabilidad y así quedó registrada en la hoja de recogida de datos del sujeto a estudio. No hubo repeticiones o segundas oportunidades para una misma fuerza. La unidad de fuerza en el sistema internacional es el Newton (N), por lo que será la empleada en los resultados, aunque también se expresará en kilogramos (kg) en algunos casos en el texto, para un mejor entendimiento.

3.6.2 Variables posturográficas

Describen los desplazamientos del centro de presiones (CdP) del sujeto sobre la plataforma posturográfica. Se estudiaron 19 variables que se engloban en 4 grupos:

A. Estadísticos generales (cm):

X Avg: El desplazamiento medio del CdP en el eje X de la plataforma.

X Max: El desplazamiento del CdP hacia la derecha.

X Min: El desplazamiento del CdP hacia la izquierda.

X SD: Desviación estándar de media de desplazamiento del CdP en el eje X.

Y Avg: El desplazamiento medio del CdP en el eje Y de la plataforma.

Y Max: El desplazamiento del centro de presiones hacia delante.

Y Min: El desplazamiento del centro de presiones hacia detrás.

Y SD: Desviación estándar de media de desplazamiento del CdP en el eje Y.

B. Medidas de área y percentil 95 de la elipse (cm²):

Las medidas de área hacen referencia al área que engloba el 100% de los desplazamientos del CdP siguiendo una figura geométrica (rectángulo, círculo). Las medidas del percentil 95 de la elipse hacen referencia al área que incluye el 95% de los datos, si están normalmente distribuidos.

Area Rectangular: el área rectangular que engloba el 100% de los datos.

Area Circular: el área circular que engloba el 100% de los datos.

Area95: El área del percentil 95 de la elipse, que engloba el 95% de datos.

Major95: La longitud del eje mayor del percentil 95 de la elipse.

Minor95: La longitud del eje menor del percentil 95 de la elipse.

C. Medidas de velocidad (cm/seg):

Vx Max: La velocidad de desplazamiento del CdP hacia la derecha.

Vx Min: La velocidad de desplazamiento del CdP hacia la izquierda.

Vy Max: La velocidad de desplazamiento del CdP hacia delante.

Vy Min: La velocidad de desplazamiento del CdP hacia detrás.

V Avg: La velocidad media del CdP.

D. Medida de longitud de recorrido (cm):

Path lenght: Longitud total del recorrido realizado por el CdP durante la duración del experimento. Equivalente al “postural sway” o balanceo total.

3.6.3 Respuestas posturales, activación muscular y latencias

Respuestas posturales: tobillo / cadera / tobillo+cadera:

Se obtuvieron con cada fuerza realizada y se evaluaron acorde con la descripción de Nashner (57):

- Tobillo: patrón distal-proximal iniciando en tibial anterior con predominio de contracción de musculatura anterior.
- Cadera: patrón proximal-distal con predominio de contracción de musculatura posterior, es decir, Bíceps Crural y paravertebral lumbar.
- Tobillo+cadera: contracción simultánea de todos los músculos en estudio.

Activación muscular: se evaluó la presencia o no de contracción muscular de cada músculo explorado para cada una de las fuerzas aplicadas en la prueba:

- Músculo Tibial Anterior
- Músculo Gastrocnemio Lateral
- Músculo Vasto Lateral
- Músculo Bíceps Crural
- Músculo Recto Anterior Mayor del Abdomen
- Musculatura paravertebral lumbar

Latencia en la respuesta muscular: se calculó el tiempo en milisegundos (mseg) desde el primer artefacto de movimiento obtenido en el eje antero-posterior con nuestro “trigger”, es decir, el acelerómetro biaxial conectado al origen del cable que da el tirón, hasta el inicio de la contracción de cada músculo explorado, seleccionando además como latencia de respuesta “inicial” la correspondiente al primer músculo contraído, independientemente de cual fuera.

4. ANÁLISIS DE LOS DATOS

4. ANÁLISIS DE LOS DATOS

Los datos obtenidos en el estudio actual fueron analizados con el programa estadístico SPSS® versión 22.

Se realizaron estadísticos descriptivos y analíticos de todas las variables descritas en controles y pacientes, y dentro de los pacientes según estratificación por estadios de Hoehn y Yahr (anexo II).

Para estudiar la fuerza que alcanza el LdE en controles sanos según edad, sexo, talla, peso e IMC, se empleó el análisis de regresión lineal multivariante. Para la comparación de la fuerza que alcanza el LdE entre controles y pacientes parkinsonianos se utilizó el análisis de regresión lineal multivariante ajustado por las variables demográficas significativas.

En pacientes parkinsonianos, se relacionaron la fuerza para LdE con el estadio de H-Y y con la puntuación en la UPDRS motora, ajustando por las variables demográficas significativas, mediante la regresión lineal multivariante.

Se utilizó la T de Student para comparar las medias de fuerza que alcanza el LdE en pacientes que habían registrado caídas en los últimos 6 meses frente a los que no las refirieron.

Se correlacionó la fuerza para LdE con la puntuación en el ítem de estabilidad postural de la nueva MDS-UPDRS mediante el test Rho de Spearman.

Se correlacionaron las fuerzas aplicadas en cada test con los valores de desplazamiento del CdP obtenidos en las variables posturográficas mediante el test Rho de Spearman.

Se compararon las variables posturográficas que mostraron correlación con la fuerza aplicada mediante la regresión lineal multivariante, en sujetos controles frente a pacientes parkinsonianos y dentro de éstos en EP H-Y I-II Vs EP H-Y III, ajustándose por las variables demográficas y por la fuerza aplicada.

Se utilizó la T de Student para comparar las medias de fuerza correspondientes a cada estrategia postural y para comparar las latencias de activación muscular entre sujetos sanos y en pacientes, y dentro de los pacientes los EP H-Y I-II frente a los EP H-Y III.

Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

5. RESULTADOS

5. RESULTADOS

5.1 Características clínico-demográficas en los sujetos sanos

Se estudiaron un total de 64 sujetos sanos cuya edad media fue de 46,6 años con un rango amplio de edades estudiado, desde un mínimo de 22 años hasta un máximo de 81 años. En cuanto a su distribución por sexo, ésta fue de un 41% de hombres (26) y un 59% de mujeres (38). La talla promedio fue de 166 centímetros (cm), con un rango también amplio, desde un mínimo de 140 cm hasta un máximo de 194 cm. La media de peso fue de 67,9 kilogramos (kg), con un rango de 43 kg a 108 kg. El IMC fue de 24,6 kg/m² (21,6-39,6).

A continuación, se muestra la relación completa de los 64 sujetos sanos estudiados especificando sus características clínico-demográficas edad, sexo, peso, talla e IMC.

Tabla 2. Relación completa de sujetos sanos.

CONTROL	EDAD (AÑOS)	SEXO HOMBRE (H) MUJER (M)	PESO (KGS)	TALLA (CMS)	IMC (Kg/m2)
1	26	M	56	168	19,84
2	32	H	75	182	22,64
3	29	M	50	150	22,22
4	29	M	70	181	21,37
5	25	M	62	164	23,05
6	27	H	70	170	24,22
7	32	H	70	172	23,66
8	29	M	52	166	18,87
9	46	H	84	175	27,43
10	30	H	67	162	25,53
11	29	H	85	180	26,23
12	29	H	65	176	20,98
13	30	H	72	184	21,27
14	28	M	72	154	30,36
15	28	M	72	162	27,43
16	22	M	62	178	19,56
17	32	H	63	184	18,61
18	60	M	63	159	24,92

19	38	M	104	162	39,63
20	59	M	65	143	31,79
21	37	M	54	162	20,58
22	51	M	60	163	22,58
23	30	M	64	164	23,8
24	45	M	61	144	29,42
25	25	M	54	158	21,63
26	42	H	70	177	22,34
27	33	M	60	170	20,76
28	46	H	77	168	27,28
29	34	H	75	185	21,91
30	30	H	72	168	25,52
31	33	H	68	169	23,81
32	33	H	96	194	25,91
33	50	M	60	164	22,31
34	45	H	93	186	26,88
35	60	M	51	154	21,5
36	60	M	69	154	29,09
37	45	M	56	167	20,08
38	47	M	65	160	25,39
39	62	H	65	165	23,88
40	60	M	73	162	27,82
41	62	H	62	168	21,97
42	68	M	108	170	37,37
43	77	M	69	158	27,64
44	38	M	82	183	24,47
45	81	H	70	171	23,97
46	62	M	48	140	24,49
47	63	H	70	175	22,87
48	58	M	58	154	24,46
49	54	M	43	150	19,11
50	27	M	54	168	19,13
51	55	H	78	172	26,35
52	44	M	44	147	20,37
53	70	H	72	166	26,12
54	67	H	80	176	25,8
55	54	M	58	159	22,92
56	55	M	60	160	23,44
57	66	M	61	160	23,83
58	48	M	74	160	28,91
59	66	M	68	158	27,2
60	77	H	80	170	27,68
61	69	H	82	176	26,45
62	40	M	60	167	21,51
63	77	M	64	150	28,44
64	73	H	76	161	29,32

En la siguiente tabla se muestra el resumen descriptivo de las variables clínico-demográficas en sujetos sanos.

Tabla 3. Resumen de variables clínico-demográficas en sujetos sanos.

Estadísticos descriptivos	Sanos N=64		
Distribución por sexo	Mujeres 59%(38) Hombres 41%(26)		
	Mínimo	Máximo	Media±DE
Edad (años)	22	81	46,6±16,6
Peso (kg)	43	108	68,4±12,7
Talla (cm)	140	194	167,5±11,3
IMC	21,6	39,6	24,6±4,0

5.2 Características clínico-demográficas pacientes con enfermedad de Parkinson

Se estudiaron 32 pacientes con enfermedad de Parkinson cuyas características clínicas y demográficas se muestran a continuación en tablas 4 y 5.

Tabla 4. Relación de pacientes parkinsonianos y sus características.

PACIENTE EP	EDAD (AÑOS)	SEXO HOMBRE (H) MUJER (M)	PESO (KGS)	TALLA (CMS)	IMC (Kg/m ²)	TIEMPO EVOLUCIÓN (AÑOS)	ESTADIO HOEHN Y YAHR	UPDRS MOTORA	CAÍDAS ÚLTIMOS 6 MESES (Nº)
1	53	M	50	166	18,18	2	1	15	0
2	78	H	75	166	27,27	13	2	12	0
3	69	H	105	181	32,11	5	2	14	0
4	76	H	70	160	27,34	2	2	14	0
5	58	M	90	173	30,1	14	2	9	0
6	74	M	76	174	25,1	8	2	9	0
7	70	M	68	165	25	2	2	7	0
8	82	M	56	160	21,87	2	2	14	0
9	61	H	98	180	30,24	8	2	17	0
10	74	H	65	165	23,88	8	2	8	0
11	83	M	83	150	36,88	5	3	28	0
12	78	H	71	170	24,56	3	2	14	0
13	62	M	62	160	24,21	12	2	18	0
14	74	H	90	180	27,77	10	3	14	0
15	45	H	65	170	22,5	5	1	6	0
16	69	M	60	160	23,44	3	1	9	0
17	53	H	64	167	22,95	3	1	10	0
18	72	H	73	175	23,84	1	1	6	0
19	72	H	63	162	24,01	5	3	24	1
20	81	H	70	167	25,1	3	2	14	0
21	59	M	68	166	24,68	2	2	17	0
22	78	H	87	177	27,77	5	2	17	0
23	70	M	72	163	27,1	9	3	22	1
24	72	M	70	150	31,11	7	3	22	2
25	69	M	62	155	25,81	3	2	10	1
26	81	H	56	170	19,38	8	3	26	5
27	81	H	79	170	27,34	10	2	16	1
28	71	M	69	160	26,95	15	3	38	8
29	69	M	63	157	25,56	19	3	22	8
30	86	M	49	148	22,37	9	3	22	2
31	82	H	74	174	24,44	6	3	28	0
32	59	H	70	173	23,39	3	1	16	0

Tabla 5. Variables demográficas en pacientes con EP.

Estadísticos descriptivos	Pacientes N=32		
Distribución por sexo	Mujeres 47%(15) Hombres 53%(17)		
	Mínimo	Máximo	Media±DE
Edad (años)	45	86	70,7±10,0
Peso (kg)	43	108	71,0±12,8
Talla (cm)	140	194	166,1±11,3
IMC	21,6	39,6	25,7±3,7

De los 32 pacientes parkinsonianos estudiados, 6 se encontraban en estadio I de H-Y, 16 en estadio II de H-Y y 10 en estadio III de H-Y. En la tabla 6, se muestra el resumen de características clínicas de los pacientes, agrupadas según los estadios de H-Y.

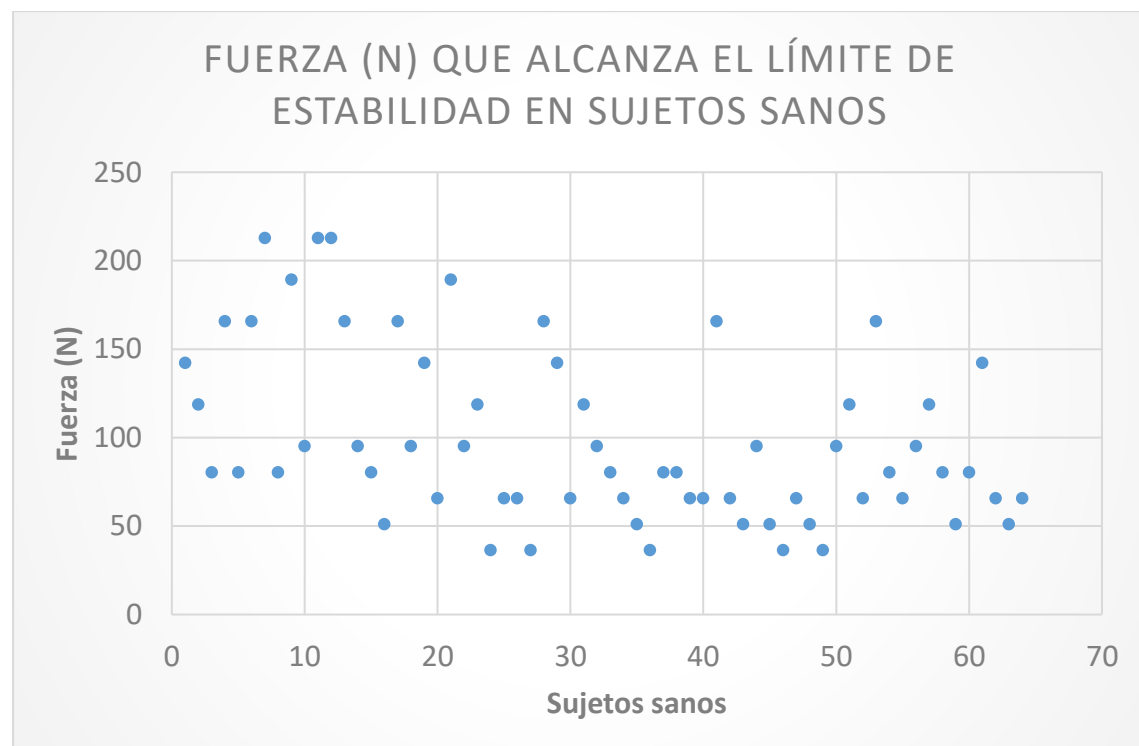
Tabla 6. Variables clínicas en pacientes con EP según estadio de H-Y.

Estadio de Hoehn y Yahr	I	II	III
Número	6	16	10
Edad (media±DE, años)	58,5±10,4	71,9±8,2	76±6,3
Tiempo de evolución EP (media±DE, años)	2,8±1,3	6,3±4,2	9,3±4,0
UPDRS motora (media±DE, puntuación)	10,3±4,3	13,1±3,6	24,6±7,7
Pacientes fluctuantes número (%)	0 (0%)	4 (25%)	4 (40%)
Sujetos con caídas en los últimos 6 meses (%)	0 (0%)	2 (13%)	7 (70%)

5.3 Fuerza para alcanzar el límite de estabilidad en sujetos sanos: análisis descriptivo

Se obtuvo un valor de fuerza que alcanzó el límite de estabilidad (LdE) para cada uno de los sujetos explorados. La fuerza mínima con la que se alcanzó el LdE fue de 36,4 N y la máxima de 212,7 N, con una media de 98,1 N (equivalente a 10 kg de peso) cuya desviación típica fue de 48,9 N. En hombres la media de fuerza fue de 125,3 N mientras que en mujeres se obtuvo una fuerza de 80,0 N, bastante inferior en comparación con las de los hombres. A continuación, se muestran gráficamente los valores de fuerza en cada sujeto estudiado, primero según el orden de realización de los tests y posteriormente ordenados según edad, sexo, peso y talla.

Figura 3. Fuerza para LdE en sujetos sanos, siguiendo el orden simple de realización de los tests.



Los valores absolutos de fuerza para LdE de cada sujeto sano explorado, correspondientes al gráfico presentado, se adjuntan en el anexo VII.

Figura 4. Fuerza para LdE en sujetos sanos según edad.

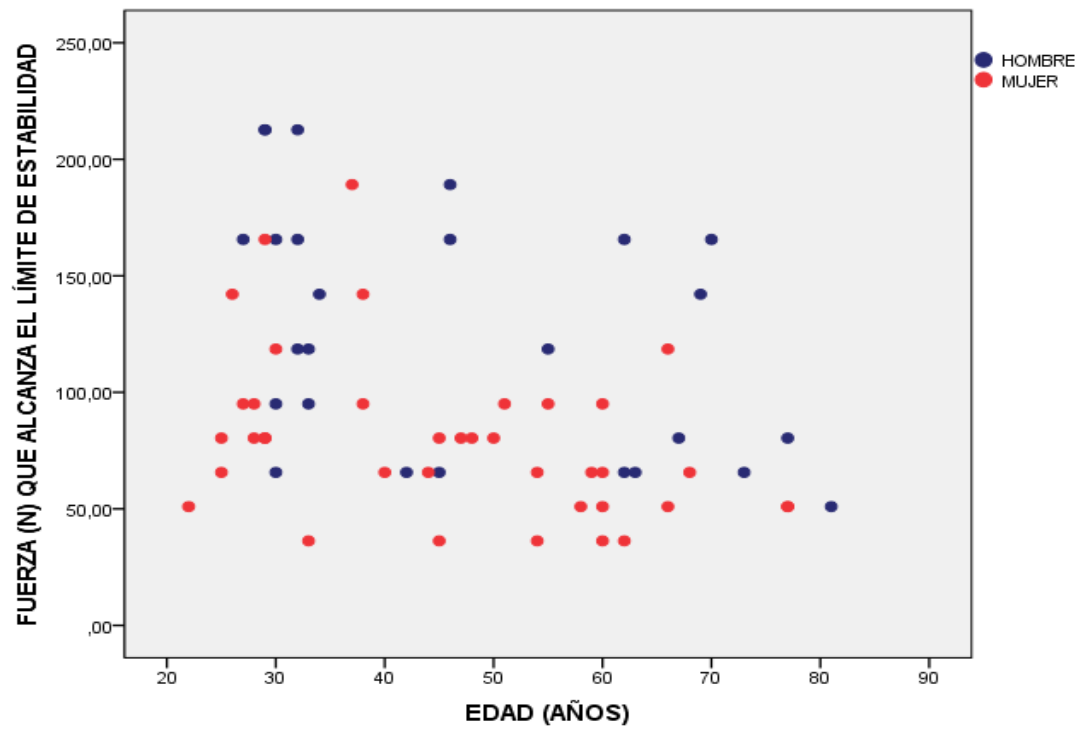


Figura 5. Fuerza para LdE en sujetos sanos según sexo.

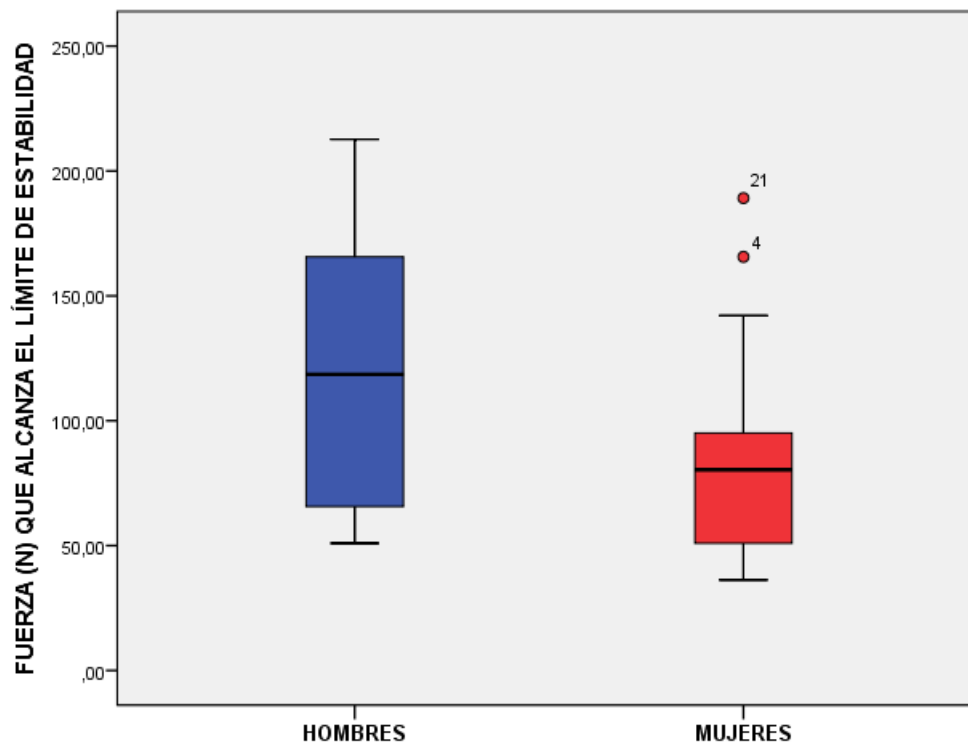


Figura 6. Fuerza para LdE en sujetos sanos según peso.

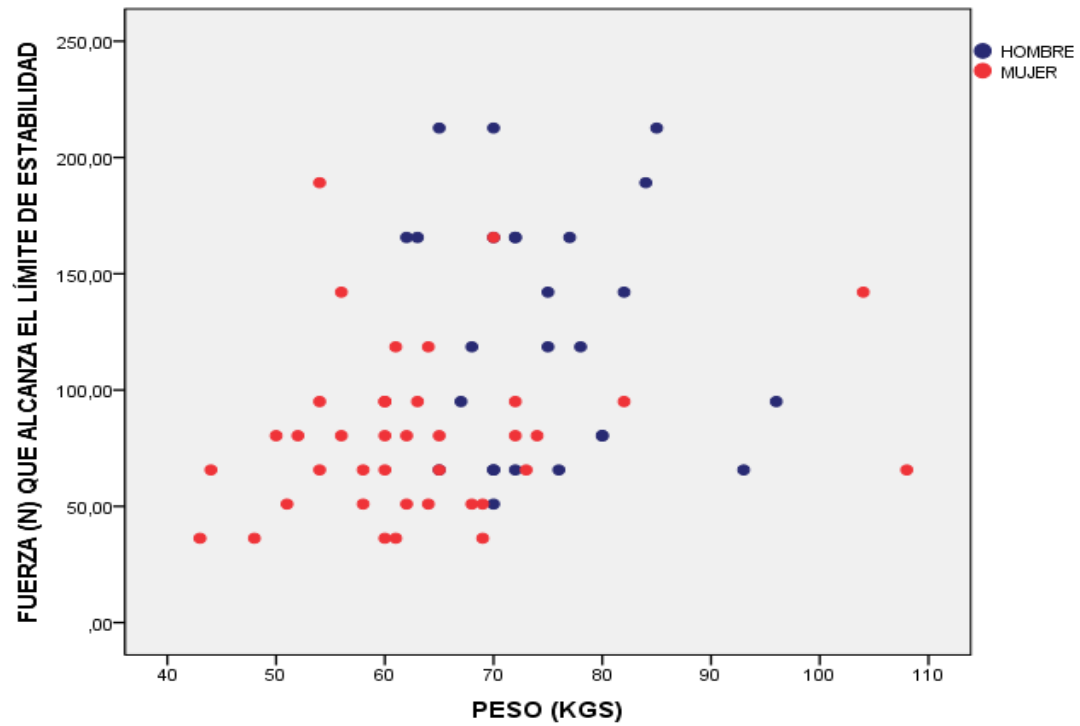
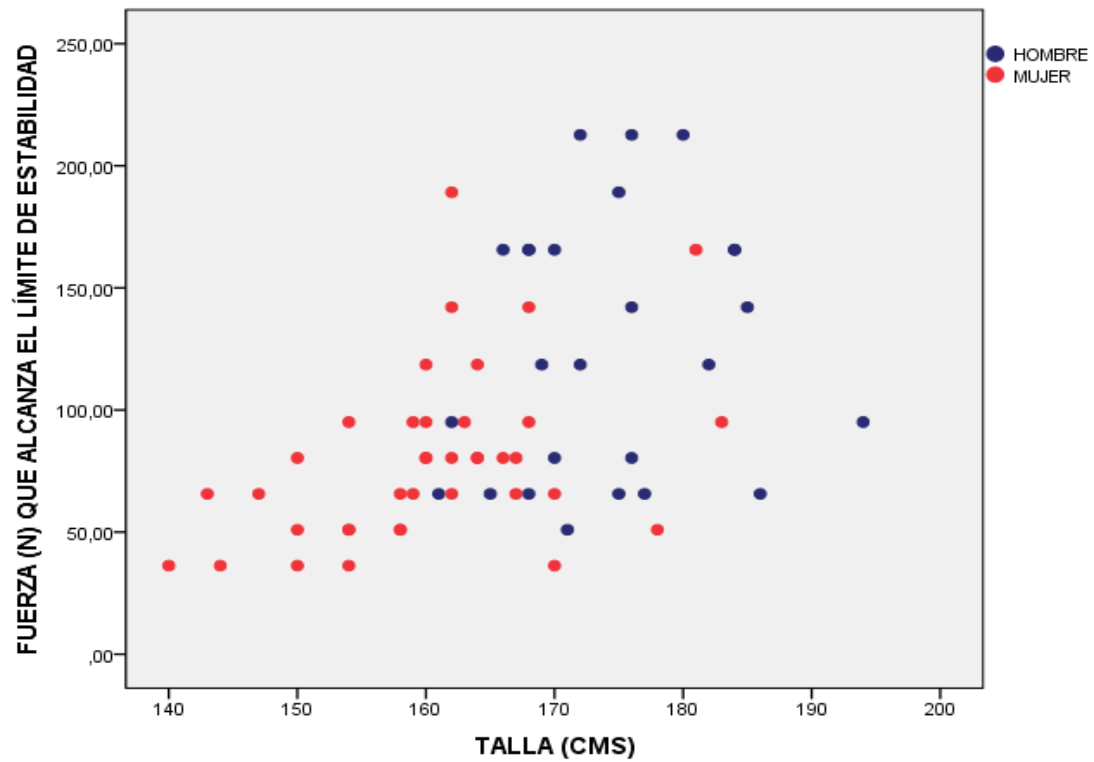


Figura 7. Fuerza para LdE en sujetos sanos según talla.



5.4 Fuerza para alcanzar el límite de estabilidad en sujetos sanos: análisis estadístico

Para el análisis estadístico de la fuerza que alcanzar el LdE en sujetos sanos en función de las variables clínico-demográficas edad, sexo, talla, peso e IMC, se empleó el análisis de regresión lineal multivariante. La fuerza para LdE fue la variable dependiente y las variables clínico-demográficas las variables independientes. El IMC se introdujo en un nuevo modelo, en el que por el contrario no se introdujeron la talla y el peso dado que el IMC es una variable que incluye a ambas.

Como resultado, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas para las variables edad y sexo, no resultando significativas las diferencias en función de peso, talla e IMC.

En el primer modelo ($R^2=0,364$), se incluyeron edad, sexo, talla y peso. La fuerza para LdE se asoció de forma estadísticamente significativa a la edad ($p=0,007$) y al sexo ($p=0,008$), mientras que la asociación no fue significativa con respecto a las variables peso ($p=0,664$), ni talla ($p=0,488$).

En el segundo modelo ($R^2=0,347$) se incluyeron edad, sexo e IMC. La fuerza para LdE se volvió a asociar de forma estadísticamente significativa con la edad ($p=0,001$) y con el sexo ($p<0,001$), no siendo significativa respecto al IMC ($p=0,689$).

Cuantitativamente, la diferencia observada de la fuerza para LdE respecto a la edad es de -0,99 N por cada año de vida, es decir, de -9,9 N por década, lo que significa que, con el envejecimiento, por cada década más de vida desde los 25 años, aguantaríamos en el test del empujón 1,0 kg menos de fuerza hasta alcanzar el LdE.

En cuanto al sexo, la fuerza para LdE en mujeres fue netamente inferior a la de los varones, con una diferencia de 37,2 N, es decir 3,8 kg menos de fuerza aguantarían las mujeres en el test del empujón, con respecto a los hombres.

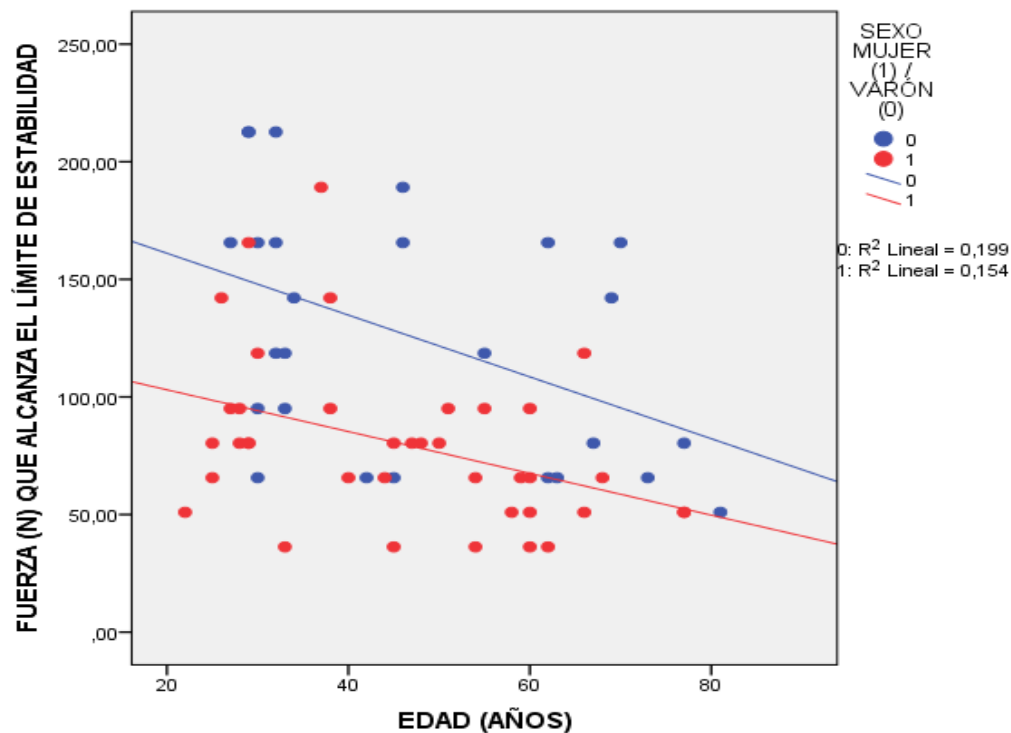
En la tabla 7 se muestra el resumen del modelo estadístico empleado en el análisis de la fuerza para LdE según las variables clínico-demográficas de los sujetos sanos.

Tabla 7. Fuerza para LdE según edad, sexo, talla y peso en sujetos sanos.

Fuerza LdE sujetos sanos	Descripción modelo	Coeficiente	Signif. (p)
R cuadrado	0,364		
Variable dependiente	Fuerza para LdE (N)		
Variables independientes	Edad (años)	-0,991	0,007
	Sexo (M/H)	-37,172	0,008
	Peso (Kg)	0,22	0,664
	Talla (cm)	0,496	0,488

A continuación, en la figura 8 se muestran las rectas de regresión lineal de la fuerza para LdE en función de la edad y para cada sexo. Como puede observarse, la fuerza para LdE es inferior en mujeres que en hombres y, ésta, va disminuyendo con el aumento de la edad, es decir, con el envejecimiento soportan una fuerza cada vez menor.

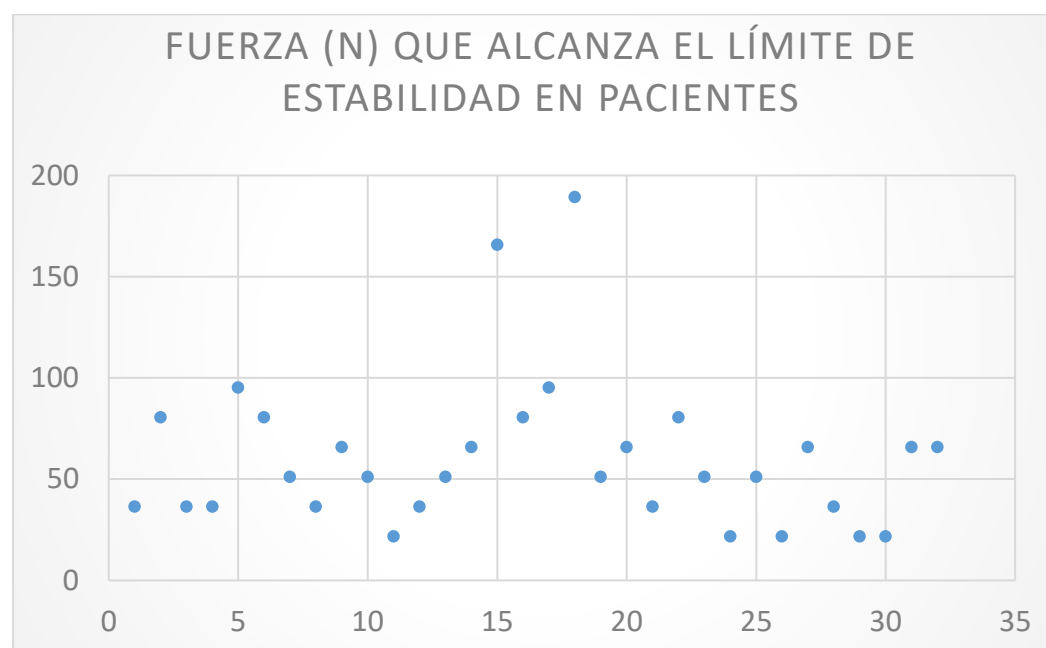
Figura 8. Rectas de regresión de fuerza para LdE según edad y sexo.



5.5 Fuerza para alcanzar el límite de estabilidad en pacientes parkinsonianos: análisis descriptivo

Se registró la fuerza para LdE de cada uno de los 32 pacientes parkinsonianos explorados (figura 9 y anexo VIII). Los valores mínimo y máximo de fuerza para LdE fueron respectivamente de 21,6 N y 189,1 N, la media fue de 60,2 N con una desviación típica de 37,7 N. Agrupando la fuerza para LdE según el estadio de Hoehn y Yahr se obtuvo una media de 105,4 N para el estadio I, 57,4 N para el estadio II y de 37,7 N para el estadio III (tabla 8). En la figura 10 se muestra el diagrama de cajas correspondiente a la fuerza para LdE en cada estadio de H-Y.

Figura 9. Fuerza para LdE en pacientes con EP, siguiendo el orden simple de realización de los tests.

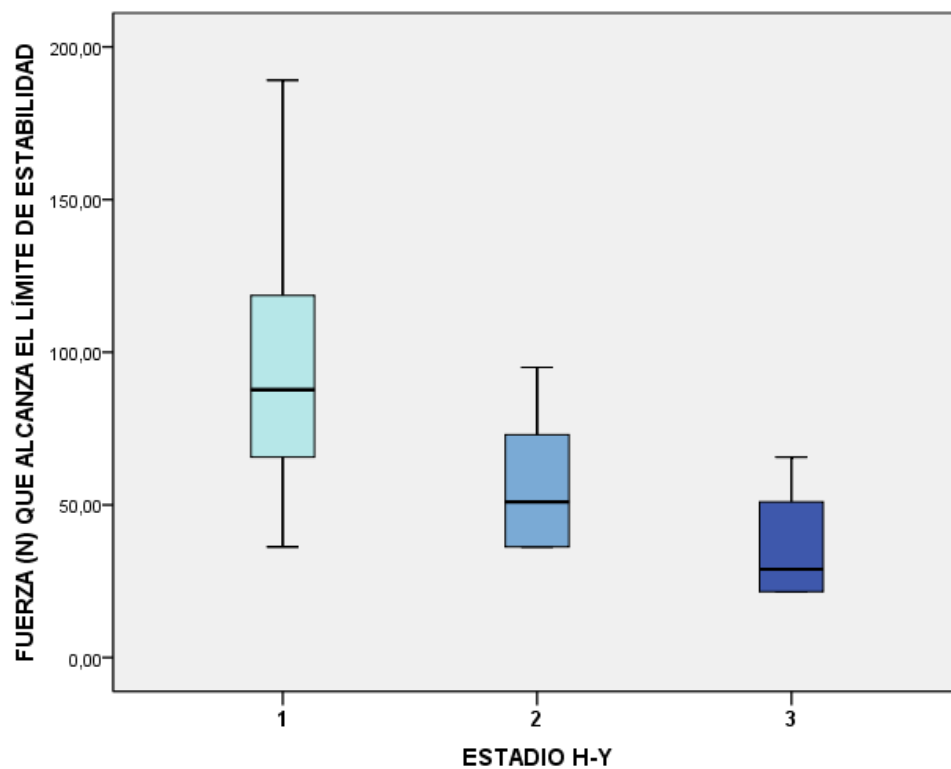


Los valores absolutos de fuerza para LdE de cada paciente parkinsoniano explorado, correspondientes al gráfico presentado, se adjuntan en el anexo VIII.

Tabla 8. Descriptivo de media de fuerza para LdE según estadio de H-Y.

Estadísticos descriptivos	Pacientes N=32		
	I	II	III
Estadio de Hoehn y Yahr			
Número	6	16	10
Fuerza para LdE (N): media±DE	105,4±59,6	57,4±19,3	37,7±18,9

Figura 10. Fuerza para LdE según estadio de H-Y.



5.6 Fuerza para alcanzar el límite de estabilidad en controles frente a pacientes con EP: análisis descriptivo y estadístico

La fuerza para LdE obtenida en sujetos sanos fue de media 98,1 N y en pacientes parkinsonianos de 60,2 N. En los pacientes parkinsonianos en estadio I-II de H-Y la fuerza para LdE fue de media 70,5 N y en los EP en estadio III de H-Y fue de 37,7 N. La fuerza mínima que alcanzó el LdE en sujetos sanos fue de 36,3 N y de 21,6N en pacientes parkinsonianos, fuerza mínima que se objetivó en 5 pacientes en estadio III de H-Y. En la figura 11 se muestran los diagramas de cajas correspondientes a las fuerzas obtenidas en cada grupo y en la tabla 9 los datos de medias, medianas y percentiles.

Figura 11. Fuerza para LdE en controles Vs pacientes y en controles Vs pacientes agrupados según estadio de H-Y.

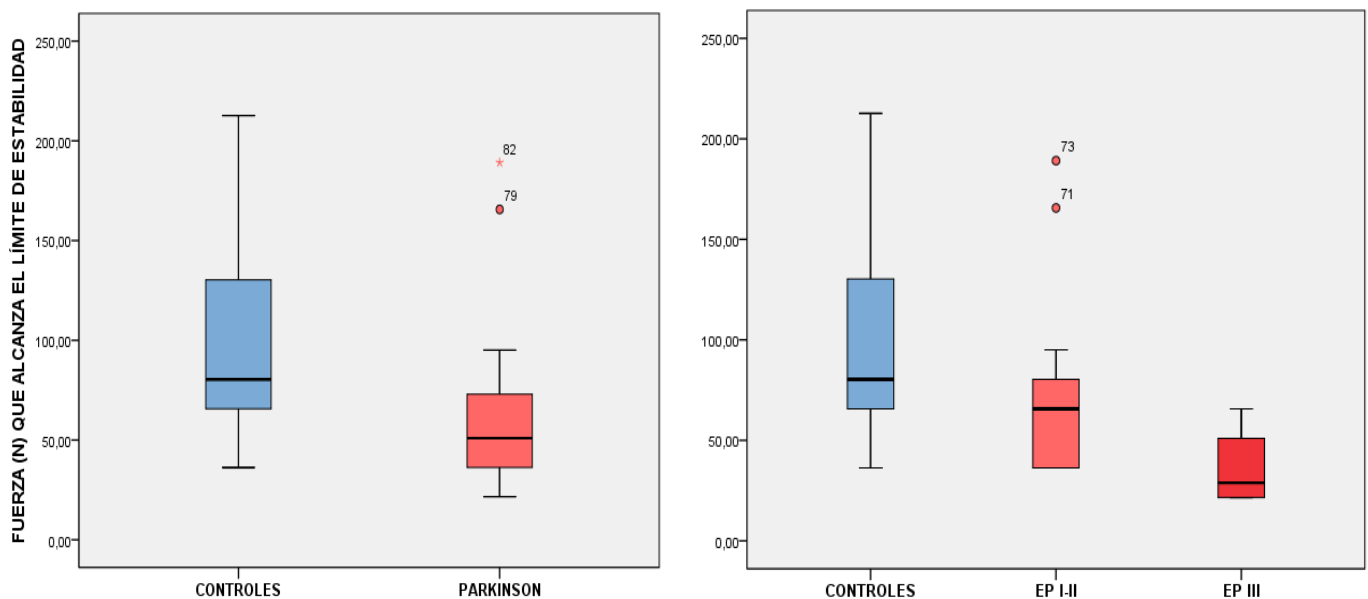


Tabla 9. Descriptivos fuerza para LdE por grupos.

Fuerza (N)	Media \pm DE	Mediana (P25-P75)
CONTROLES	98,8 \pm 48,9	80,4 (65,7-136,2)
EP I-II	70,5 \pm 39,8	65,7 (36,3-80,4)
EP III	37,7 \pm 18,9	30,2 (21,6-54,6)

Dado que en el análisis de la fuerza que alcanza el LdE en controles las variables edad y sexo resultaron significativas, para la comparación entre sujetos sanos y pacientes parkinsonianos se utilizó el análisis multivariante ajustado por edad y sexo. La variable fuerza para LdE se transformó en el logaritmo de la fuerza obteniéndose como resultado una distribución normal de los datos. En resumen, para comparar la fuerza en sujetos sanos respecto a pacientes parkinsonianos se empleó la regresión lineal multivariante incluyendo como variable dependiente el logaritmo de la fuerza para LdE y como variables independientes edad, sexo y la variable de grupo (control Vs EP).

Como resultado, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos $p=0,022$, siendo la fuerza para LdE inferior en pacientes parkinsonianos que en sujetos sanos. A nivel cuantitativo, un varón de 70 años con EP alcanzaría su LdE con una fuerza 20,5 N menor que el sujeto sano del mismo sexo y edad, es decir, que aguantaría 2,1 kg menos de fuerza de empujón.

Por último, se realizó el mismo análisis de fuerza para LdE en los subgrupos de interés sujetos sanos, EP H-Y I-II y EP H-Y III, incluyendo en el modelo dichas variables de agrupación como independientes.

La fuerza para LdE fue menor en EP H-Y III respecto a sujetos sanos $p<0,001$, sin embargo, no hubo diferencias significativas al comparar EP H-Y I-II respecto a sujetos sanos, $p=0,186$.

En las tablas 10 y 11 se muestra el resumen de los modelos estadísticos.

Tabla 10. Fuerza para LdE en EP Vs controles sanos.

Fuerza LdE Control Vs EP	Descripción modelo	Signif. (p)
R cuadrado	0,447	
Variable dependiente	Log (Fuerza LdE) (N)	
Variables independientes	Edad (años)	$p<0,001$
	Sexo (M/H)	$p<0,001$
	Control Vs EP	$p=0,022$

Tabla 11. Fuerza para LdE en controles sanos Vs EP según estadios de H-Y.

Fuerza LdE Control Vs EP I-II/III	Descripción modelo	Signif. (p)
R cuadrado	0,49	
Variable dependiente	Log (Fuerza LdE) (N)	
Variables independientes	Edad (años)	p<0,001
	Sexo (M/H)	p<0,001
	Control Vs EP I-II	p=0,186
	Control Vs EP III	p<0,001

5.7 Fuerza para alcanzar el límite de estabilidad en pacientes parkinsonianos: análisis estadístico

5.7.1 Diferencias de fuerza en pacientes según estadio de H-Y

En pacientes con EP, se relacionaron la fuerza para LdE con el estadio de H-Y, ajustando por las variables demográficas significativas, es decir edad y sexo, mediante la regresión lineal multivariante.

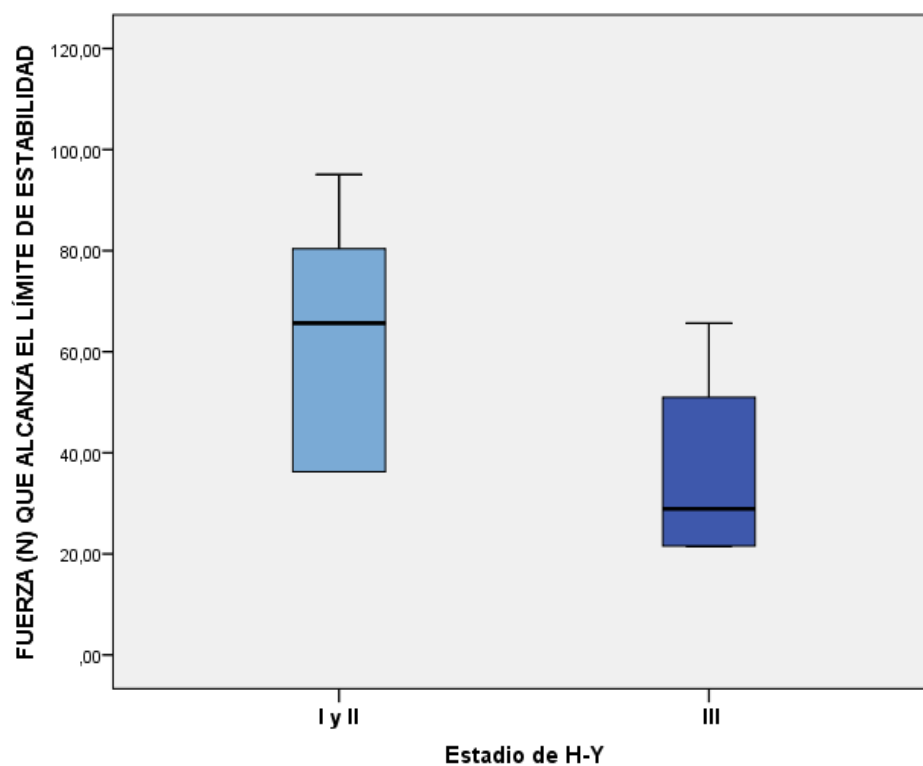
La fuerza para alcanzar el LdE disminuyó de forma significativa en el estadio de H-Y III respecto a los estadios I y II, con una $p=0,030$. De modo que en el estadio III la fuerza que soportaron fue, 24,9 N menor que en los estadios I y II, por tanto, los pacientes con EP en estadio de III de H-Y soportaron 2,54 kg menos de fuerza que los pacientes con EP en estadios I-II de H-Y, ajustado por edad y sexo. El resumen del modelo estadístico empleado se muestra en la tabla 12. En la figura 12 se muestran el diagrama de cajas correspondiente a la fuerza para LdE según estadios de H-Y.

Cuando se analizaron por separado, siguiendo el mismo modelo estadístico, la fuerza para LdE en estadio I Vs estadio II de H-Y la diferencia entre ambos grupos no alcanzó significación estadística ($p=0,084$). En la comparación de estadio II Vs estadio III de H-Y, sí se encontraron diferencias significativas ($p=0,039$), confirmándose de nuevo una menor fuerza en el estadio III de H-Y.

Tabla 12. Fuerza para LdE en EP según estadios de H-Y.

Fuerza LdE EP y estadio H-Y	Descripción modelo	Signif. (p)
R cuadrado	0,437	
Variable dependiente	Log (Fuerza LdE) (N)	
Variables independientes	Edad (años)	p=0,076
	Sexo (M/H)	p=0,022
	Estadio H-Y I-II Vs III	p=0,030
	Estadio H-Y I Vs II	p=0,084
	Estadio H-Y II Vs III	p=0,039

Figura 12. Representación gráfica de la fuerza para LdE y estadio de H-Y.



5.7.2 Diferencias de fuerza en pacientes según UPDRS motora

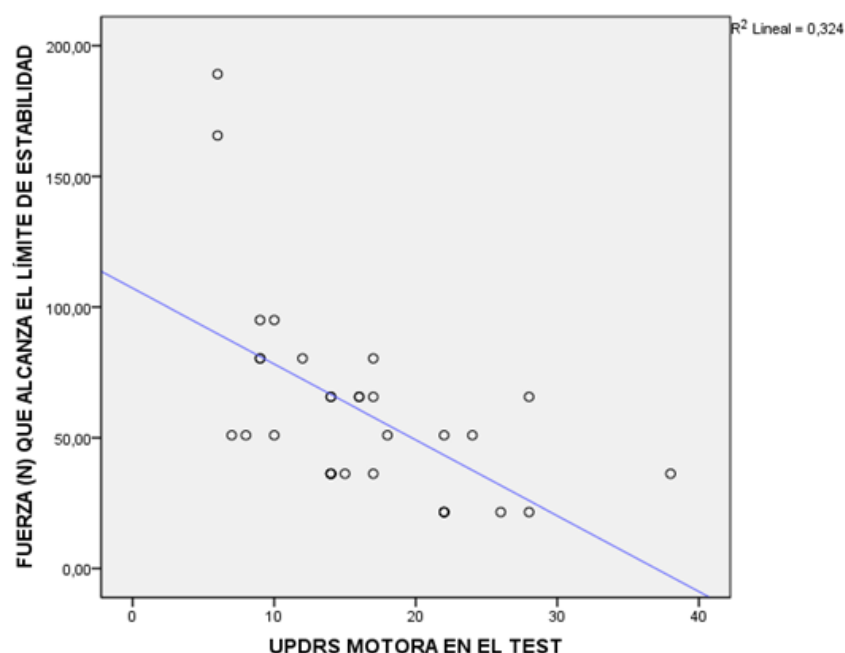
En pacientes parkinsonianos, se relacionaron la fuerza para LdE con la puntuación en la UPDRS motora, ajustando por las variables demográficas significativas, es decir edad y sexo, mediante la regresión lineal multivariante.

La fuerza para alcanzar el LdE es menor cuanto mayor sea la UPDRS motora del paciente en el test con una $p=0,007$ ($R^2=0,489$). En la tabla 13 se muestra el resumen del modelo estadístico empleado y en la figura 13 se muestra representada gráficamente la relación lineal correspondiente a la fuerza para LdE según la puntuación en la UPDRS motora:

Tabla 13. Fuerza para LdE y UPDRS motora.

Fuerza LdE y UPDRS motora	Descripción modelo	Signif. (p)
R cuadrado	0,489	
Variable dependiente	Log (Fuerza LdE) (N)	
Variables independientes	Edad (años)	$p=0,065$
	Sexo (M/H)	$p=0,020$
	UPDRS motora (puntuación)	$p=0,007$

Figura 13. Recta de regresión de la fuerza para LdE según UPDRS motora.



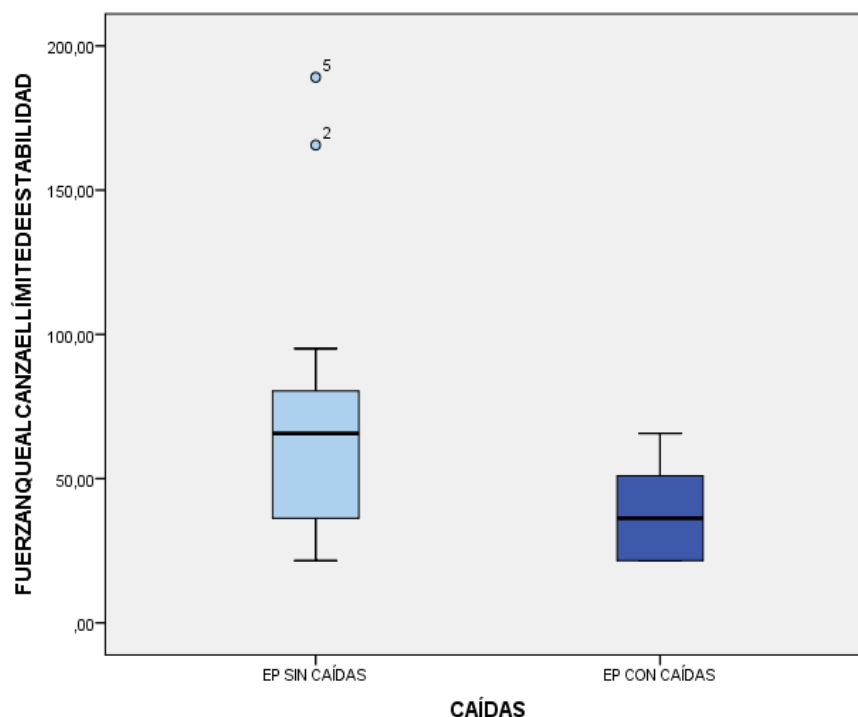
5.7.3 Diferencias de fuerza en pacientes según la presencia de caídas

9/32 pacientes (2 H-Y II + 7 H-Y III) referían haber presentado al menos una caída en los últimos 6 meses. Se empleó la T de Student para comparar la media de fuerza para alcanzar el LdE en los sujetos según la historia de caídas previas. Como resultado la fuerza para LdE fue significativamente menor en los pacientes con caídas, con una $p=0,033$. A nivel cuantitativo los pacientes con caídas soportaron una fuerza para LdE 31,1 N menor que los pacientes sin caídas, es decir 3,2 kg menos de fuerza. En la tabla 14 se muestra el resumen del modelo estadístico empleado y en la figura 14 se muestran representada la fuerza en pacientes con/sin caídas.

Tabla 14. Fuerza para LdE según la presencia de caídas.

Fuerza LdE según caídas	sin caídas	con caídas	Diferencia de medias	T Student (p)
Fuerza para LdE (N): media \pm DE	68,9 \pm 40,1	37,9 \pm 17,2	31,1 \pm 13,9	p=0,033

Figura 14. Fuerza para LdE en sujetos con/sin caídas.



5.8 Respuestas posturales tras alcanzar el LdE en el test del empujón: número de pasos atrás y necesidad de apoyo

Se registró en los 96 sujetos estudiados la respuesta que presentaron tras alcanzar el límite de estabilidad, es decir, el número de pasos atrás y la necesidad o no del sujeto de ser sujetado o de apoyarse en un objeto (la pared) o en una persona (el explorador). Los resultados resumidos se muestran en la tabla 15 y la respuesta detallada para cada sujeto se muestran en el anexo X. De los 64 sujetos sanos, 55 sujetos sólo dieron 1 paso atrás y 9 sujetos dieron 2-4 pasos atrás, no habiendo ninguno que diera 5 pasos o más ni tampoco que precisara apoyo para evitar la caída. La media de pasos atrás en controles fue de 1,23.

De los 32 pacientes con EP, 18 pacientes dieron 1 paso atrás, 10 pacientes dieron 2-5 pasos atrás, ninguno dio más de 5 pasos atrás y 4 pacientes necesitaron ser sujetados para evitar la caída. La media de pasos atrás en pacientes fue de 2,25.

Tomando como referencia la puntuación del ítem de estabilidad postural de la nueva MDS-UPDRS (ver anexo IV) la puntuación media equivalente en controles fue de 0,047 y en pacientes con EP de 0,531. 3/64 sujetos sanos puntuaron en dicha escala, con 1 punto (3-5 pasos atrás) y 9/32 pacientes con EP puntuaron, de los cuales 5 presentaron 1 punto (3-5 pasos atrás) y 4 obtuvieron 3 puntos (necesidad de apoyo para evitar la caída). Ninguno obtuvo puntuaciones de 2 puntos (>5 pasos atrás) ni de 4 puntos (pérdida espontánea del equilibrio). Las diferencias en las medias del número de pasos atrás (escala de 1-6 puntos) y de la puntuación del PT según la MDS-UPDRS (escala de 0-4 puntos) entre los pacientes y los controles fueron estadísticamente significativas ($p=0,004$ y $p=0,012$ respectivamente).

Por último, se estudió la existencia de correlación entre la fuerza para alcanzar el LdE y el número de pasos atrás, para ello, se utilizó el estadístico Rho de Spearman. Se observó una buena correlación entre la respuesta postural en números de pasos atrás y la fuerza para el LdE, con una $R=-0,41$ ($p<0,001$).

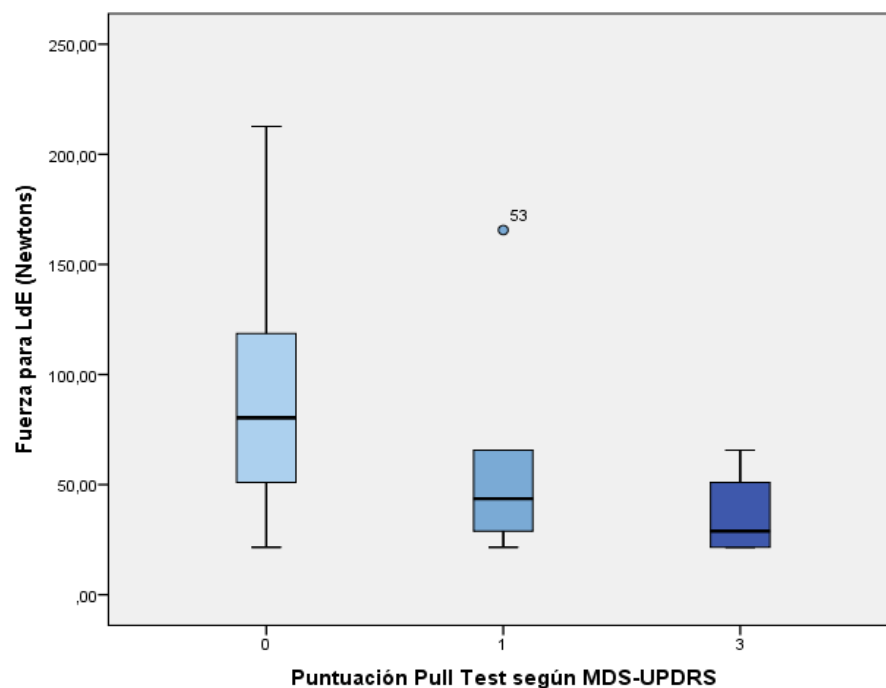
Del mismo modo, se observó una buena correlación entre la puntuación del PT en la MDS-UPDRS y la fuerza para el LdE con una $R=-0,35$ ($p<0,001$). Esto significa que a mayor puntuación del PT según la MDS-UPDRS, menor fuerza para LdE soportaron los pacientes con EP.

En la figura 15 se muestra la relación entre puntuación del PT y fuerza LdE.

Tabla 15. Resumen respuestas posturales tras alcanzar el LdE en el PT.

	CONTROLES	EP	Signif.(p)
Respuesta: Número de pasos atrás (1,2,3,4,5) o apoyo (6) :			
Máximo	4	6	
Mínimo	1	1	
Media	1,23	2,25	p=0,004
Puntuación Pull Test según nueva MDS-UPDRS :			
Máximo	1	3	
Mínimo	0	0	
Media	0,047	0,531	p=0,012

Figura 15. Respuesta al Pull Test según la MDS-UPDRS y fuerza para LdE.



5.9 Posturografía

5.9.1 Correlación entre fuerza y desplazamientos del centro de presiones

Se realizó un análisis preliminar de correlación de Rho de Spearman de las variables posturográficas respecto a la fuerza realizado con 243 tests correspondientes a los primeros 44 sujetos sanos estudiados, para comprobar si con los incrementos de fuerza aplicada en cada empujón se correlacionaban con un aumento en los desplazamientos del CdP medidos con posturografía y así poder seleccionar las variables posturográficas relevantes. Como resultado, se obtuvo una buena correlación con $R > 0,3$ ($p < 0,001$) en 17 de las 19 variables posturográficas estudiadas y especialmente alta con $R \geq 0,5$ ($p < 0,001$) en 8 variables correspondientes a velocidades de los desplazamientos del CdP (V_x Max, V_y Min, V_x Max, V Avg), áreas de los desplazamientos del CdP (Area Rectangular, Area Circular, Area95) y longitud del recorrido del desplazamiento del CdP. En la tabla 16 se muestra el coeficiente de correlación obtenido para cada variable posturográfica.

Tabla 16. Correlación entre variables posturográficas y fuerza aplicada.

Correlación fuerza aplicada-variables posturográficas ($p < 0,001$)
<u>Desplazamientos laterales y antero-posteriores de CdP:</u> X Max ($R=0,47$), X Min ($R=0,46$), X SD ($R=0,48$), Y Max ($R=0,38$), Y Min ($R=0,33$), Y Avg ($R=0,21$), Y SD ($R=0,37$).
<u>Velocidades de desplazamiento del CdP:</u> V_x Max ($R=0,52$), V_x Min ($R=0,38$), V_y Max ($R=0,57$), V_y Min ($R=0,58$), V Avg ($R=0,50$).
<u>Áreas de los desplazamientos del CdP:</u> Area Rectangular ($R=0,51$), Area Circular ($R=0,50$), Area95 ($R=0,50$), Major95 ($0,38$), Minor95 ($R=0,49$).
<u>Longitud de recorrido del desplazamiento del CdP:</u> Path Length ($R=0,50$).

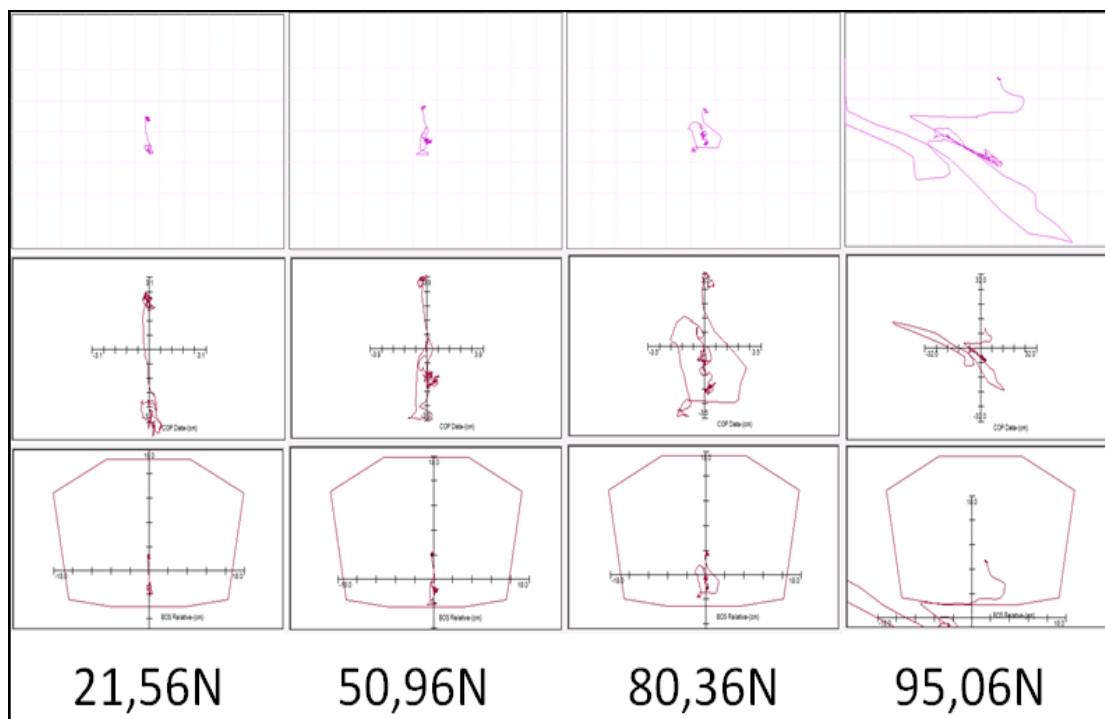
Según su correlación con la fuerza aplicada y la información que aporta cada una de las variables, se seleccionaron para realizar las comparaciones y análisis posteriores las siguientes 13 variables posturográficas de las 19 variables iniciales:

- X Max ($R=0,47$): desplazamientos a la derecha del CdP.
- X Min ($R=0,46$): desplazamientos a la izquierda del CdP.
- Y Max ($R=0,38$): desplazamientos hacia delante del CdP.
- Y Min ($R=0,33$): desplazamientos hacia atrás del CdP.
- Vx Max ($R=0,52$): velocidad de desplazamiento del CdP hacia la derecha.
- Vx Min ($R=0,38$): velocidad de desplazamiento del CdP hacia la izquierda.
- Vy Max ($R=0,57$): velocidad de desplazamiento del CdP hacia delante.
- Vy Min ($R=0,58$): velocidad de desplazamiento del CdP hacia atrás.
- V Avg ($R=0,50$): velocidad media de desplazamiento del CdP.
- Area Rectangular ($R=0,51$): área rectangular que engloba el 100% de los desplazamientos.
- Area Circular ($R=0,50$): área circular que engloba el 100% de los desplazamientos.
- Area95 ($R=0,50$): área del percentil 95 de la elipse.
- Path lenght ($R=0,50$): longitud total del recorrido del CdP.

Se desecharon X Avg ($R=0,1$) e Y Avg ($R=0,21$) por su baja correlación con la fuerza aplicada. También se descartaron X SD ($R=0,48$), Y SD ($R=0,37$) por su falta de significación clínica relevante y Mayor95 ($R=0,38$) y Minor95 ($R=0,49$) al haber otras medidas de área con una correlación superior con la fuerza y con un significado de mayor utilidad a nivel clínico.

En la figura 16 se muestra gráficamente cómo con los incrementos de fuerza aumentan los desplazamientos del CdP sobre la plataforma posturográfica, dibujando trayectorias y áreas cada vez mayores conforme mayor es la fuerza aplicada en cada empujón. Se puede observar cómo, en los primeros 3 tests mostrados, se desplaza el centro de presiones del sujeto de delante hacia a atrás, encontrándose dentro de su base de sustentación, dibujada por el sistema como una figura octogonal, y cómo en el último test dicho CdP se sale por fuera de la base de sustentación del sujeto, provocando que se alcance el límite de estabilidad, lo que lleva consigo la necesidad de modificar la base de sustentación para mantener el equilibrio, dando en este caso, un paso atrás.

Figura 16. Fuerza aplicada-desplazamientos CdP. Evolución gráfica de los desplazamientos del CdP observados sobre la plataforma posturográfica en un sujeto sano (mujer, 55 años) según la fuerza aplicada en el empujón.



5.9.2 Estadísticos descriptivos posturografía

Se realizaron un total de 476 tests, todos ellos registrados en la plataforma de posturografía. De estos, se descartaron para el análisis los 96 pull test finales (LdE), en los que a consecuencia del empujón el sujeto se sale fuera de la plataforma posturográfica no permitiendo, por tanto, recoger adecuadamente los desplazamientos totales del centro de presiones.

Se analizaron un total de 380 tests, 301 en sujetos sanos y 79 en pacientes parkinsonianos. El listado completo se muestra en el anexo XI. La media, la desviación estándar, los valores mínimo y máximo de las 13 variables posturográficas seleccionadas se muestran en las tablas 17 y 18. En la tabla 19 se presentan las medias de las variables posturográficas en cada grupo y en las figuras 17, 18, 19 y 20 los gráficos correspondientes.

Como se puede observar, exceptuando las velocidades en sentido lateral y anterior, los valores de las medias de todas las variables son superiores en pacientes parkinsonianos en comparación con sujetos sanos, es decir, hay mayores desplazamientos del CdP en dirección antero-posterior, lateral a derecha e izquierda, mayores velocidades de los desplazamientos del CdP en sentido posterior y promedio, mayor longitud total del recorrido del CdP y mayores áreas totales de desplazamientos del CdP en pacientes con EP.

Tabla 17. Estadísticos descriptivos variables posturográficas en controles.

CONTROLES	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
X Max (cm)	301	0,29	9,98	1,56	1,18
X Min (cm)	301	0,19	10,24	1,49	1,02
Y Max (cm)	301	0,82	8,1	3,31	1,17
Y Min (cm)	301	1,08	8,83	3,43	1,125
Vx Max (cm/seg)	301	2,29	308,1	18,96	24,38
Vx Min (cm/seg)	301	4,29	287,11	28,22	28,97
Vy Max (cm/seg)	301	2	245,74	18,68	21,76
Vy Min (cm/seg)	301	4,18	111,13	42,67	18,35
V Avg (cm/seg)	301	1,38	13,41	3,37	1,31
Area Circ (cm ²)	301	1,22	81,61	10,22	8,38
Area Rect (cm ²)	301	1,96	214,86	22,23	21,76
Area95 (cm ²)	301	1,92	193,5	22,74	20,12
Path Length (cm)	301	13	134,05	33,64	13,19

Tabla 18. Estadísticos descriptivos variables posturográficas en EP.

PARKINSON	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
X Max (cm)	79	0,27	6,58	1,77	1,16
X Min (cm)	79	0,54	7,98	1,63	1,17
Y Max (cm)	79	0,83	11,51	3,55	1,85
Y Min (cm)	79	1,72	11,16	4,33	1,83
Vx Max (cm/seg)	79	2,85	130,51	19,35	20,23
Vx Min (cm/seg)	79	5,64	72,52	25,5	15,11
Vy Max (cm/seg)	79	2,33	91,89	18,43	13,68
Vy Min (cm/seg)	79	7,73	161,26	45,95	26,36
V Avg (cm/seg)	79	1,3	9,42	3,76	1,69
Area Circ (cm ²)	79	2,11	42,79	12,31	9,72
Area Rect (cm ²)	79	4,29	209,47	29,63	29,74
Area95 (cm ²)	79	3,57	201,61	29,39	28,97
Path Lenght (cm)	79	13	94,16	37,61	16,86

Tabla 19. Medias de las variables posturográficas por grupos.

	CONTROLES	PARKINSON
X Max (cm)	1,56	1,77
X Min (cm)	1,49	1,63
Y Max (cm)	3,31	3,55
Y Min (cm)	3,43	4,33
Vx Max (cm/seg)	18,96	19,35
Vx Min (cm/seg)	28,22	25,5
Vy Max (cm/seg)	18,68	18,43
Vy Min (cm/seg)	42,67	45,95
V Avg (cm/seg)	3,37	3,76
Area Circ (cm ²)	10,22	12,31
Area Rect (cm ²)	22,23	29,63
Area95 (cm ²)	22,74	29,39
Path Lenght (cm)	33,64	37,61

Figura 17. Desplazamientos del CdP en sujetos sanos Vs EP.

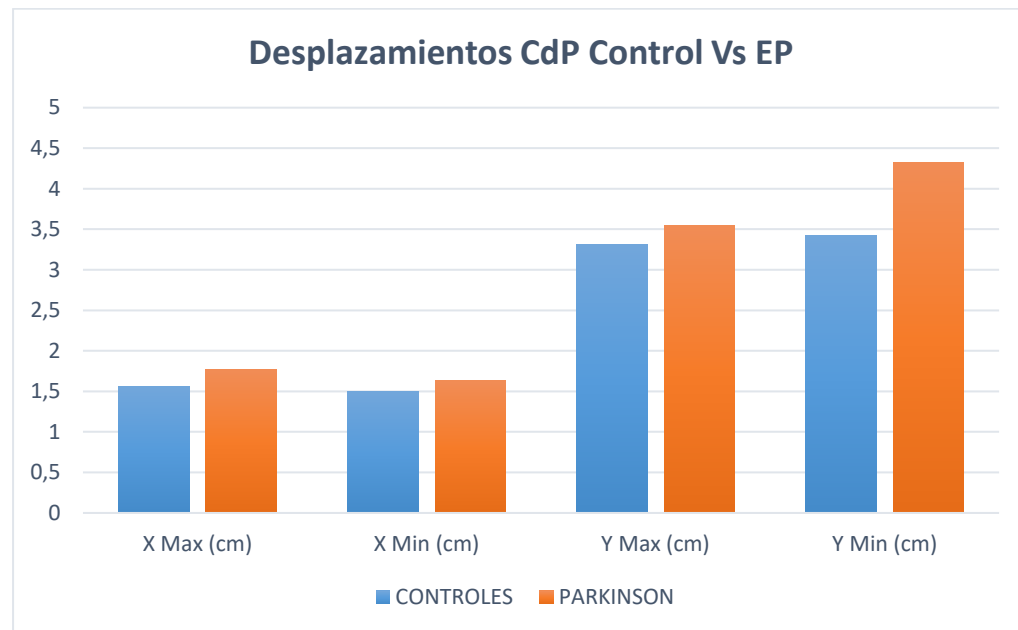


Figura 18. Velocidades de desplazamiento del CdP en sujetos sanos Vs EP.

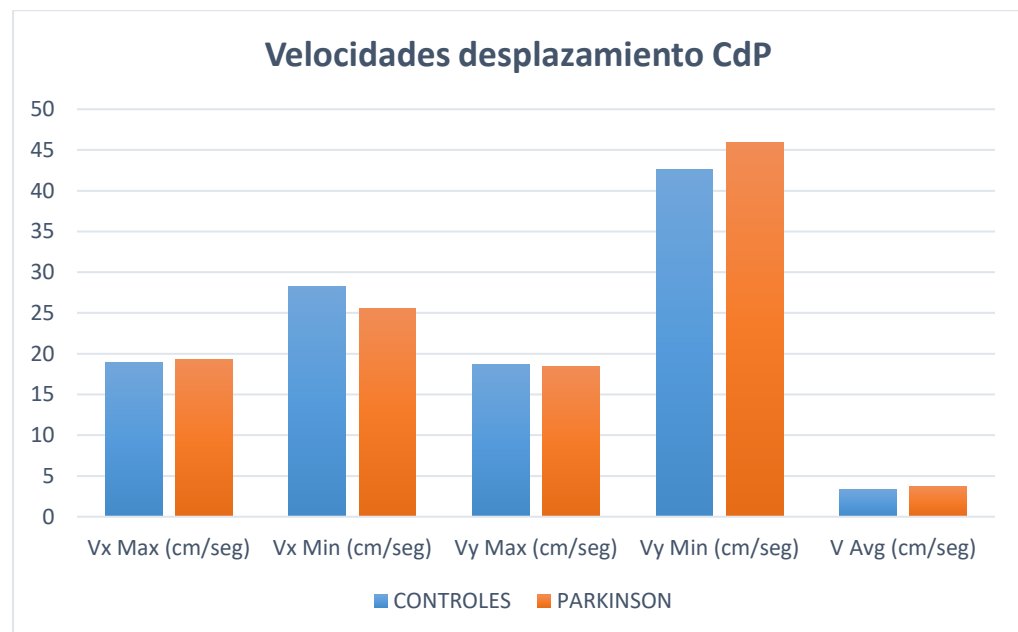


Figura 19. Áreas del desplazamiento del CdP en sujetos sanos Vs EP.

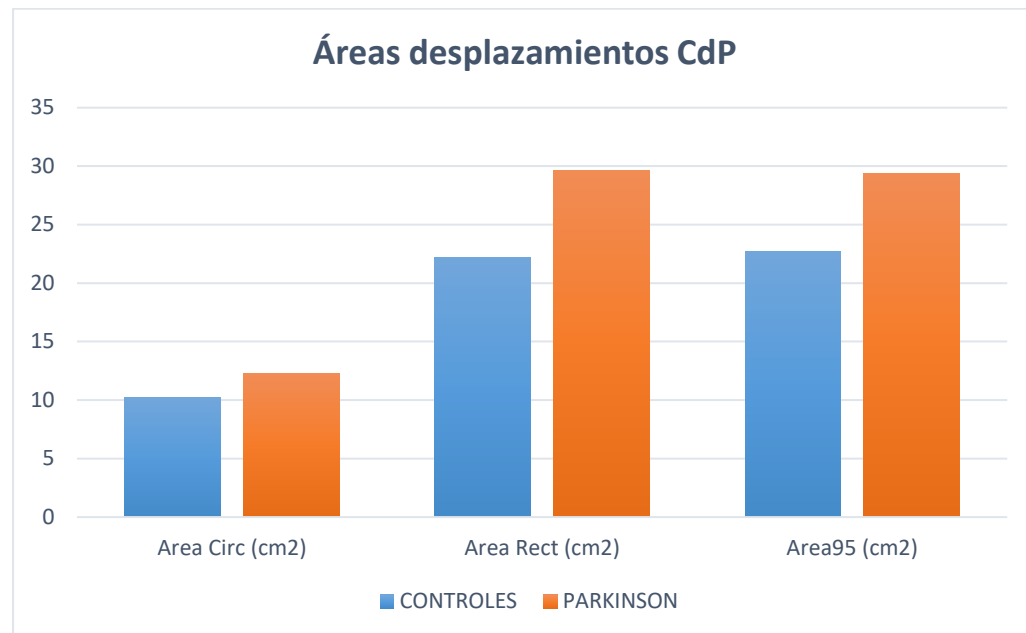
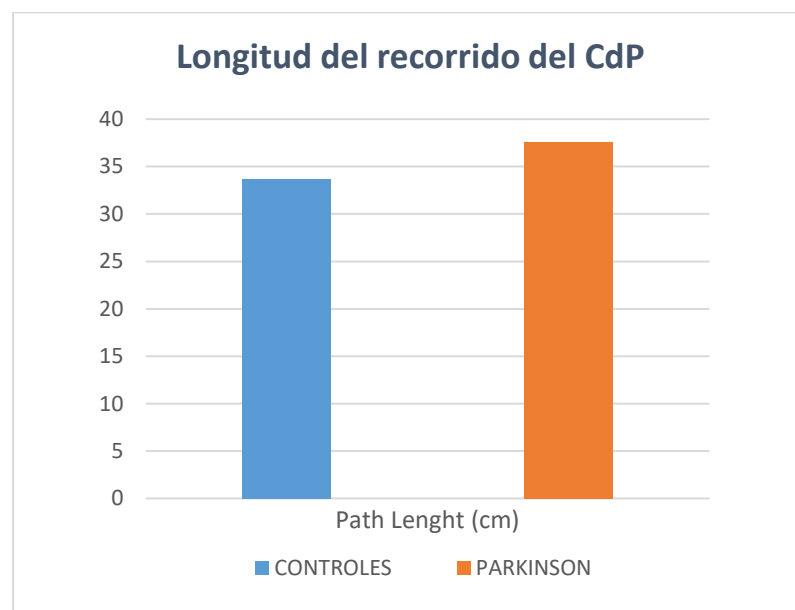


Figura 20. Longitud total del recorrido del CdP en sujetos sanos Vs EP.



5.9.3 Diferencias posturográficas entre pacientes y controles

Para comparar los desplazamientos del CdP en pacientes con EP Vs controles sanos se empleó el análisis multivariante de regresión lineal con cada una de las 13 variables posturográficas seleccionadas, siendo estas variables dependientes. Como variables independientes se incluyeron edad, sexo, fuerza aplicada (en cada uno de los 380 tests) y la variable dicotómica paciente con EP Vs sujeto sano para saber si existen diferencias significativas entre ambos grupos al tener en cuenta dichas variables de interés.

Como resultado, se obtuvieron diferencias significativas ($p < 0,05$) con aumento de los desplazamientos del CdP en el grupo de los pacientes parkinsonianos para las variables Y Max (desplazamientos en sentido anterior), Y Min (desplazamientos en sentido posterior), Vy Min (velocidad de desplazamiento en sentido posterior), V Avg (velocidad media del desplazamiento), Path Length (longitud total del recorrido del CdP), Area95 (área del percentil 95 de la elipse) y Area Rect (área rectangular que engloba el 100% de los desplazamientos).

Además, se confirmó la buena correlación con la fuerza aplicada ($p < 0,05$) observada previamente en el análisis Rho de Spearman preliminar para todas las variables posturográficas, con la única excepción de la Y Min, lo que confirma la correcta realización de los tests, dado que a mayor fuerza aplicada mayores fueron los desplazamientos del sujeto, en este caso de su centro de presiones. Por otra parte, la Vy Min se asoció de forma significativa con las variables fisiológicas edad y sexo, de modo que en los ancianos y en sexo femenino la velocidad del desplazamiento posterior fue mayor. En el resto de variables no hubo diferencias significativas ni por edad ni por sexo.

El resumen de las diferencias encontradas para las 13 variables posturográficas analizadas se muestra en la tabla 20.

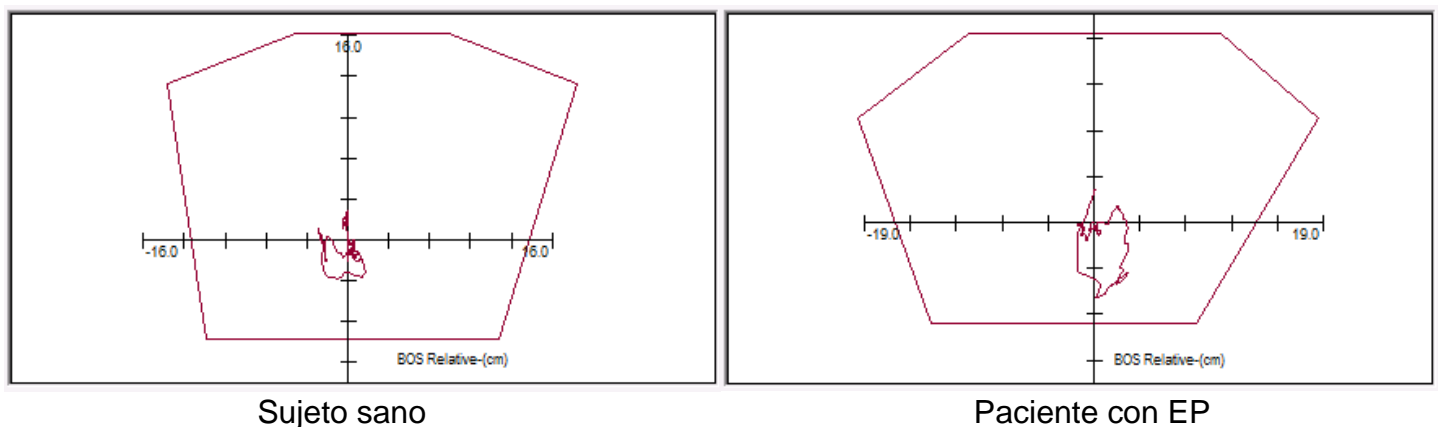
En la tabla 21 se muestran los resultados de los modelos de regresión lineal multivariante realizados para cada variable posturográfica en pacientes EP frente a controles.

En la figura 21 se muestra un ejemplo gráfico comparativo de la trayectoria del CdP de un sujeto sano y de un paciente con EP para una misma fuerza aplicada en el empujón.

Tabla 20. Resumen diferencias de variables posturográficas en pacientes EP frente a controles sanos y su significación estadística tras realizar la regresión lineal multivariante teniendo en cuenta edad, sexo y fuerza aplicada.

	Diferencia (coef.)	Signif. (p)
X Max (cm)	0,247	p=0,167
X Min (cm)	0,097	p=0,545
Y Max (cm)	0,401	p=0,043
Y Min (cm)	0,754	p<0,001
Vx Max (cm/seg)	0,899	p=0,801
Vx Min (cm/seg)	1,122	p=0,780
Vy Max (cm/seg)	1,142	p=0,712
Vy Min (cm/seg)	9,371	p=0,001
V Avg (cm/seg)	0,655	p=0,002
Area Circ (cm ²)	2,186	p=0,095
Area Rect (cm ²)	7,250	P=0,044
Area95 (cm ²)	6,630	p=0,049
Path Lenght (cm)	6,555	p=0,002

Figura 21. Representación gráfica desplazamiento CdP en sujeto sano varón de 73 años y un paciente con EP de varón de 78 años tras la aplicación en ambos casos de una fuerza de 50,96 N.



A simple vista, pueden observarse mayor desplazamiento en sentido antero-posterior, mayor longitud del recorrido y mayor área total del desplazamiento del CdP en el paciente con EP respecto al sujeto sano.

Tabla 21. Resultado de los modelos de regresión lineal multivariante para cada una de las 13 variables posturográficas analizadas, ajustados por edad, sexo, fuerza del empujón y la variable de interés EP Vs control sano.

X Max (control Vs EP)	Descripción modelo	Coeficiente	Signif. (p)
R cuadrado	0,027		
Variable dependiente	X Max (cm)		
Variables independientes	Edad (años)	0,001	p=0,730
	Sexo (M/H)	0,038	p=0,766
	Fuerza (N)	0,005	p=0,004
	EP Vs control sano	0,247	p=0,167

X Min (control Vs EP)	Descripción modelo	Coeficiente	Signif. (p)
R cuadrado	0,025		
Variable dependiente	X Min (cm)		
Variables independientes	Edad (años)	0,004	p=0,282
	Sexo (M/H)	-0,03	p=0,794
	Fuerza (N)	0,004	p=0,007
	EP Vs control sano	0,097	p=0,545

Y Max (control Vs EP)	Descripción modelo	Coeficiente	Signif. (p)
R cuadrado	0,073		
Variable dependiente	Y Max (cm)		
Variables independientes	Edad (años)	-0,004	p=0,354
	Sexo (M/H)	-0,245	p=0,083
	Fuerza (N)	0,008	p<0,001
	EP Vs control sano	0,401	p=0,043

Y Min (control Vs EP)	Descripción modelo	Coeficiente	Signif. (p)
R cuadrado	0,084		
Variable dependiente	Y Min (cm)		
Variables independientes	Edad (años)	0,007	p=0,136
	Sexo (M/H)	-0,070	p=0,621
	Fuerza (N)	0,003	p=0,189
	EP Vs control sano	0,754	p<0,001

Vx Max (control Vs EP)	Descripción modelo	Coeficiente	Signif. (p)
R cuadrado	0,021		
Variable dependiente	Vx Max (cm/seg)		
Variables independientes	Edad (años)	0,065	p=0,437
	Sexo (M/H)	4,513	p=0,077
	Fuerza (N)	0,093	p=0,009
	EP Vs control sano	0,899	p=0,801

Vx Min (control Vs EP)	Descripción modelo	Coeficiente	Signif. (p)
R cuadrado	0,040		
Variable dependiente	Vx Min (cm/seg)		
Variables independientes	Edad (años)	-0,108	p=0,251
	Sexo (M/H)	-1,874	p=0,513
	Fuerza (N)	0,121	p=0,003
	EP Vs control sano	1,122	p=0,780

Vy Max (control Vs EP)	Descripción modelo	Coeficiente	Signif. (p)
R cuadrado	0,018		
Variable dependiente	Vy Max (cm/seg)		
Variables independientes	Edad (años)	-0,031	p=0,668
	Sexo (M/H)	-1,225	p=0,578
	Fuerza (N)	0,066	p=0,032
	EP Vs control sano	1,142	p=0,712

Vy Min (control Vs EP)	Descripción modelo	Coeficiente	Signif. (p)
R cuadrado	0,200		
Variable dependiente	Vy Min (cm/seg)		
Variables independientes	Edad (años)	-0,186	p=0,005
	Sexo (M/H)	-5,237	p=0,009
	Fuerza (N)	0,196	p<0,001
	EP Vs control sano	9,371	P=0,001

V Avg (control Vs EP)	Descripción modelo	Coeficiente	Signif. (p)
R cuadrado	0,056		
Variable dependiente	V Avg (cm/seg)		
Variables independientes	Edad (años)	-0,007	p=0,168
	Sexo (M/H)	0,031	p=0,835
	Fuerza (N)	0,007	p=0,001
	EP Vs control sano	0,655	P=0,002

Area95 (control Vs EP)	Descripción modelo	Coeficiente	Signif. (p)
R cuadrado	0,041		
Variable dependiente	Area95 (cm ²)		
Variables independientes	Edad (años)	0,042	p=0,595
	Sexo (M/H)	-1,484	p=0,536
	Fuerza (N)	0,096	p=0,004
	EP Vs control sano	6,630	P=0,049

Area Circ (control Vs EP)	Descripción modelo	Coeficiente	Signif. (p)
R cuadrado	0,043		
Variable dependiente	Area Circ (cm ²)		
Variables independientes	Edad (años)	0,029	p=0,336
	Sexo (M/H)	0,980	p=0,293
	Fuerza (N)	0,047	p<0,001
	EP Vs control sano	2,186	p=0,095

Area Rect (control Vs EP)	Descripción modelo	Coeficiente	Signif. (p)
R cuadrado	0,032		
Variable dependiente	Area Rect (cm ²)		
Variables independientes	Edad (años)	0,044	p=0,600
	Sexo (M/H)	-0,862	p=0,737
	Fuerza (N)	0,081	p=0,025
	EP Vs control sano	7,250	P=0,044

Path Lenght (control Vs EP)	Descripción modelo	Coeficiente	Signif. (p)
R cuadrado	0,055		
Variable dependiente	Path Lenght (cm)		
Variables independientes	Edad (años)	-0,065	p=0,186
	Sexo (M/H)	0,390	p=0,795
	Fuerza (N)	0,072	p=0,001
	EP Vs control sano	6,555	p=0,002

5.9.4 Diferencias posturográficas en pacientes según estadio de H-Y

Finalmente, se buscaron diferencias en la posturografía en 2 grupos de pacientes de interés: los pacientes EP en estadio I-II de H-Y o pacientes sin inestabilidad postural, frente a los pacientes con EP estadio III de H-Y o pacientes con inestabilidad postural.

Para ello, se realizó el análisis de regresión lineal multivariante para las 7 variables posturográficas que habían obtenido diferencias significativas en las comparaciones previas. Éstas fueron Y Max, Y Min, Vy Min, V Avg, Area95, Area Rect y Path Lenght que presentaban valores más elevados en pacientes parkinsonianos que en controles sanos como vimos en el apartado anterior. Se incluyeron en los modelos, al igual que en el análisis anterior, las variables edad, sexo y fuerza aplicada en cada uno de los 79 tests realizados en pacientes con EP.

Como resultado, se obtuvieron diferencias significativas entre los 2 grupos de pacientes en las variables Area95 ($p=0,021$) y Area Rect ($p=0,01$), de forma que ambas áreas fueron mayores, $+23,93 \text{ cm}^2$ y $+26,89 \text{ cm}^2$ respectivamente, en pacientes EP estadio III de H-Y. Vy Min y Path Lenght presentaron diferencias importantes a nivel cuantitativo, con $+11,13 \text{ cm/seg}$ y $+6,18 \text{ cm}$ en los pacientes con EP en estadio III de H-Y respecto a los I-II, aunque no alcanzaron significación estadística ($p=0,138$ y $p=0,261$ respectivamente). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en el resto de las variables posturográficas estudiadas.

En la tabla 22 se muestra el resumen de las diferencias encontradas en EP H-Y III Vs I-II y en la tabla 23 el detalle de los modelos estadísticos para cada una de las 7 variables posturográficas analizadas. En la figura 22 se muestra un ejemplo gráfico comparativo de la trayectoria del CdP en un paciente con EP H-Y I-II Vs un paciente con EP H-Y III para una misma fuerza aplicada en el empujón.

Tabla 22. Resumen diferencias en las variables posturográficas en pacientes EP estadio III de H-Y frente a EP H-Y I-II y su significación estadística, tras regresión lineal multivariante teniendo en cuenta edad, sexo y fuerza aplicada.

	Diferencia (coef.)	Signif. (p)
Y Max (cm)	0,084	p=0,889
Y Min (cm)	0,842	p=0,189
Vy Min (cm/seg)	11,129	p=0,138
V Avg (cm/seg)	0,618	p=0,261
Area Rect (cm ²)	26,893	p=0,010
Area95 (cm ²)	23,930	p=0,021
Path Lenght (cm)	6,179	P=0,261

Figura 22. Representación gráfica desplazamiento CdP de una paciente con EP en estadio H-Y I-II frente a una paciente con EP H-Y III tras la aplicación en ambos casos de una fuerza de 36,26 N. A simple vista, pueden observarse mayor área total del desplazamiento del CdP en el paciente con EP en estadio III de H-Y que en el estadio I-II de H-Y.

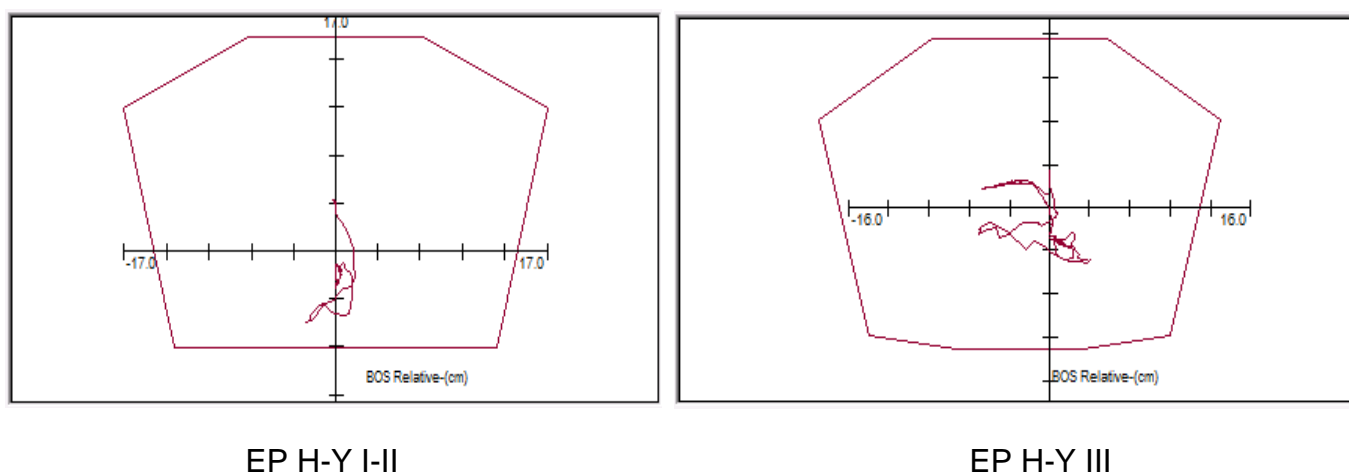


Tabla 23. Resultado de los modelos de regresión lineal multivariante para cada una de las 7 variables posturográficas analizadas, ajustados por edad, sexo, fuerza del empujón y la variable de interés EP H-Y III Vs EP H-Y I-II.

Y Max (EP I-II Vs EP III)	Descripción modelo	Coeficiente	Signif. (p)
R cuadrado	0,233		
Variable dependiente	Y Max (cm)		
Variables independientes	Edad (años)	-0,051	p=0,005
	Sexo (M/H)	0,431	p=0,319
	Fuerza (N)	0,018	p=0,007
	EP III Vs EP I-II	0,084	p=0,889

Y Min (EP I-II Vs EP III)	Descripción modelo	Coeficiente	Signif. (p)
R cuadrado	0,122		
Variable dependiente	Y Min (cm)		
Variables independientes	Edad (años)	-0,038	p=0,047
	Sexo (M/H)	0,358	p=0,433
	Fuerza (N)	0,014	p=0,052
	EP III Vs EP I-II	0,842	p=0,189

Vy Min (EP I-II Vs EP III)	Descripción modelo	Coeficiente	Signif. (p)
R cuadrado	0,422		
Variable dependiente	Vy Min (cm/seg)		
Variables independientes	Edad (años)	-1,027	p<0,001
	Sexo (M/H)	-9,973	p=0,065
	Fuerza (N)	0,311	p<0,001
	EP III Vs EP I-II	11,129	p=0,138

V Avg (EP I-II Vs EP III)	Descripción modelo	Coeficiente	Signif. (p)
R cuadrado	0,056		
Variable dependiente	V Avg (cm/seg)		
Variables independientes	Edad (años)	-0,063	p<0,001
	Sexo (M/H)	-0,229	p=0,559
	Fuerza (N)	0,011	p=0,080
	EP III Vs EP I-II	0,618	p=0,261

Area Rect (EP I-II Vs EP III)	Descripción modelo	Coeficiente	Signif. (p)
R cuadrado	0,159		
Variable dependiente	Area Rect (cm ²)		
Variables independientes	Edad (años)	-0,491	p=0,105
	Sexo (M/H)	1,324	p=0,855
	Fuerza (N)	0,261	p=0,020
	EP III Vs EP I-II	26,893	p=0,010

Area95 (EP I-II Vs EP III)	Descripción modelo	Coeficiente	Signif. (p)
R cuadrado	0,113		
Variable dependiente	Area95 (cm ²)		
Variables independientes	Edad (años)	-0,355	p=0,239
	Sexo (M/H)	4,219	p=0,562
	Fuerza (N)	0,218	p=0,051
	EP III Vs EP I-II	23,930	p=0,021

Path Lenght (control Vs EP)	Descripción modelo	Coeficiente	Signif. (p)
R cuadrado	0,239		
Variable dependiente	Path Lenght (cm)		
Variables independientes	Edad (años)	-0,630	p<0,001
	Sexo (M/H)	-2,290	p=0,559
	Fuerza (N)	0,105	p=0,080
	EP III Vs EP I-II	6,179	p=0,261

5.10 Electromiografía: estrategias posturales correctoras y latencias

Se analizaron un total de 476 tests con electromiografía, 365 correspondientes a sujetos sanos y 111 a pacientes parkinsonianos. A continuación, se muestran los resultados por apartados.

5.10.1 Electromiografía: estadísticos descriptivos en sujetos sanos

De los 365 tests analizados, en 316 tests se obtuvo una electromiografía completa válida para analizar las estrategias posturales correctoras y las latencias de respuesta muscular. Los 49 tests restantes fueron desechados tras haber obtenido un registro incompleto.

En primer lugar, se comentan los descriptivos de las latencias de respuesta muscular. La latencia media para la activación del primer músculo fue de 79,52 mseg, que correspondió al músculo Tibial Anterior en el 98,3% de los casos. Las latencias medias para cada músculo fueron de 81,41 mseg para el Tibial Anterior, de 89,68 mseg para el Gastrocnemio Lateral, de 96,39 mseg en el Vasto Lateral, de 107,93 mseg en Bíceps Crural, de 101,86 mseg en el Recto Anterior Mayor del Abdomen y de 137,24 mseg en musculatura Paravertebral. Como puede observarse, la latencia va incrementando desde el músculo Tibial Anterior en orden ascendente desde el tobillo hasta el tronco y siempre empezando en cada nivel con la activación del músculo más anterior seguida de la cocontracción de su antagonista posterior. Este patrón ascendente de activación de musculatura anterior se corresponde típicamente con la respuesta de tobillo clásica descrita por Nashner (57). El típico patrón de activación muscular se muestra en la figura 23. En las tablas 24 y 25 se muestran las latencias de respuesta del primer músculo activado y las latencias y porcentaje de casos respecto al total en los que se obtuvo activación de cada uno de los músculos explorados.

En cuanto a las estrategias posturales correctoras, la estrategia postural predominante en sujetos sanos fue la estrategia de tobillo que se mostró en el

100% de los tests analizados, es decir, en 316 tests en sujetos sanos, encontrándose de forma aislada en 254 tests, es decir en el 80,4% de los casos analizados, y observándose una combinación de respuestas de tobillo y cadera en los 62 tests restantes, el 19,6%. En la figura 24 se muestra la proporción de respuestas posturales correctoras.

Tabla 24. Latencias de activación muscular en sujetos sanos.

Latencia hasta activación	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Primer músculo activado (mseg)	40	135	79,52	17,72
m.Tibial Anterior (mseg)	40	140	81,41	19,19
m.Gastrocnemio Lateral (mseg)	50	149	89,68	22,79
m. Vasto Lateral (mseg)	50	192	96,39	21,66
m. Bíceps Crural (mseg)	50	192	107,93	25,25
m. Recto Anterior Mayor Abdomen (mseg)	49	192	101,86	28,6
m. Paravertebral (mseg)	60	359	137,24	44,96

Tabla 25. Porcentaje de EMGs con activación de cada músculo en sanos.

Activación muscular	N (Total 316)	% EMGs
Tibial Anterior	316	100
Gastrocnemio Lateral	311	98,4
Vasto Lateral	313	99
Bíceps Crural	298	94,3
Recto Anterior Mayor Abdomen	275	87
Paravertebral	256	81

Figura 23. Patrón de activación muscular ascendente, correspondiente a la clásica estrategia postural correctora de tobillo, en un sujeto sano.

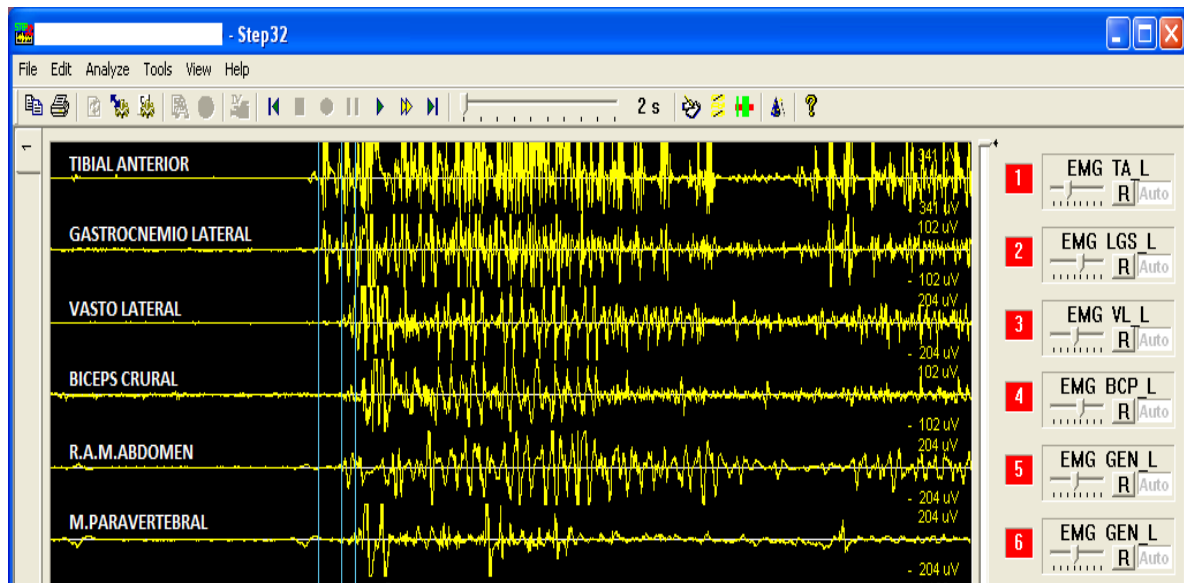
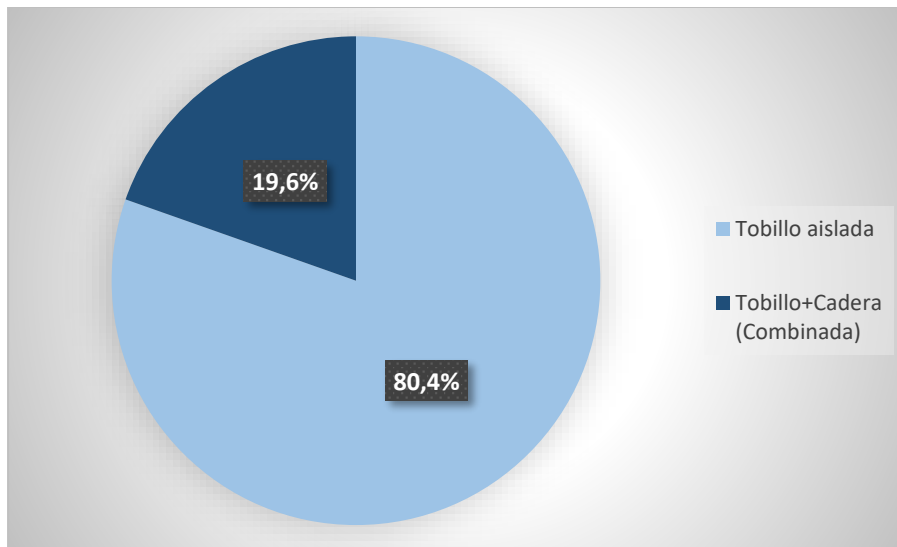
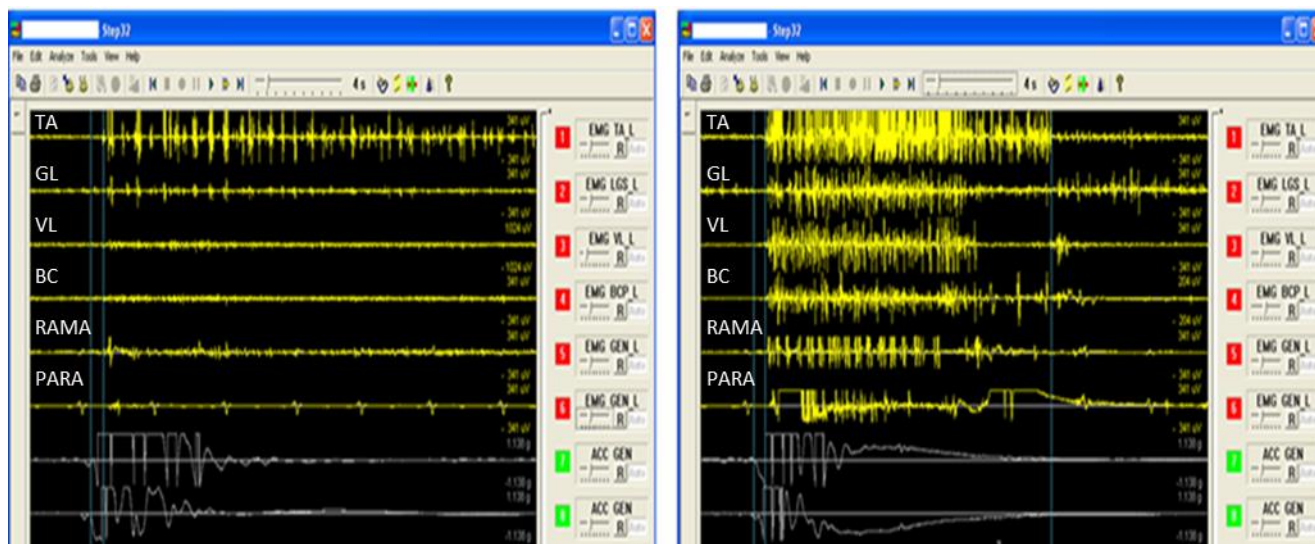


Figura 24. Estrategias posturales correctoras en sujetos sanos.



Además, se observó que las respuestas posturales correctoras podían variar en un mismo sujeto dependiendo de la fuerza aplicada. Así, una estrategia de tobillo aislada con activación muscular distal exclusiva podía observarse cuando se aplicaba una fuerza del empujón menor y una combinación de la estrategia de tobillo y cadera al empujar con una fuerza mayor. Esto se puede ver gráficamente en la figura 25.

Figura 25. Patrón de activación muscular según fuerza aplicada. En la primera imagen se muestra la respuesta muscular desencadenada con una fuerza de 21 N y en la segunda con una fuerza de 95 N en un mismo sujeto sano.



Leyenda. TA: Tibial Anterior, GL: Gastrocnemio Lateral, VL: Vasto Lateral, BC: Bíceps Crural, RAMA: Recto Anterior Mayor Abdomen, PARA: Paravertebrales.

5.10.2 Electromiografía: estadísticos descriptivos en pacientes con EP

De los 111 tests analizados, en 101 tests se obtuvo una electromiografía completa válida para analizar las estrategias posturales correctoras y las latencias de respuesta muscular. Los 10 tests restantes fueron desechados por presentar un registro incompleto.

En primer lugar, se comentan los descriptivos de las latencias de respuesta muscular. La media de la latencia para inicio de la respuesta muscular fue de 98,52 msec bastante superior a los 79,52 msec que presentaron los sujetos sanos. Este retraso en la respuesta en los pacientes con EP se mantuvo en todos los músculos explorados. Así, las latencias medias para cada músculo fueron de 98,87 msec para el Tibial Anterior, de 110,2 msec para el Gastrocnemio Lateral, de 111,9 msec en Vasto Lateral, de 127,29 msec en Bíceps Crural, de 138 msec en el Recto Anterior Mayor del Abdomen y de 163,56 msec en musculatura Paravertebral. También se observa que el patrón de activación muscular ascendente fisiológico está respetado en pacientes parkinsonianos, sólo que con latencias más alargadas en comparación con las obtenidas en sujetos sanos. En las tablas 26 y 27 podemos ver los resultados en latencias y porcentaje de activación de los músculos.

Un total de 101 tests en pacientes con EP fueron válidos para el análisis de la estrategia postural correctora, de estos, en el 100% existe una estrategia de tobillo, que en 61 tests se mostró de forma aislada, es decir en el 60,4% de los pacientes con EP, mientras que la combinación de tobillo y cadera estuvo presente en el 39,6% restante, es decir en 40 tests. Como se puede observar, la estrategia de tobillo fue de nuevo la más importante, sin embargo, la participación adicional de la estrategia de cadera se observó con mayor frecuencia en pacientes con EP que en sujetos sanos. En la figura 26 se muestran gráficamente las respuestas posturales correctoras en pacientes con EP. En la figura 27 se muestra el EMG de un paciente con EP avanzada.

Tabla 26. Latencias de activación muscular en pacientes parkinsonianos.

Latencia hasta activación	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Primer músculo activado (mseg)	50	184	98,52	23,94
m.Tibial Anterior (mseg)	50	184	98,87	24,29
m.Gastrocnemio Lateral (mseg)	50	340	110,2	36,46
m. Vasto Lateral (mseg)	55	493	111,9	50,07
m. Bíceps Crural (mseg)	65	493	127,29	53,39
m. Recto Anterior Mayor Abdomen (mseg)	72	550	138,0	69,75
m. Paravertebral (mseg)	77	843	163,56	109,62

Tabla 27. Porcentaje de EMGs con activación de cada músculo en pacientes.

Activación muscular	N (Total 101)	% EMGs
Tibial Anterior	101	100
Gastrocnemio Lateral	99	98
Vasto Lateral	98	97
Bíceps Crural	90	89,1

Recto Anterior Mayor Abdomen	56	55,4
Paravertebral	76	75,2

Figura 26. Estrategias posturales correctoras en pacientes parkinsonianos.

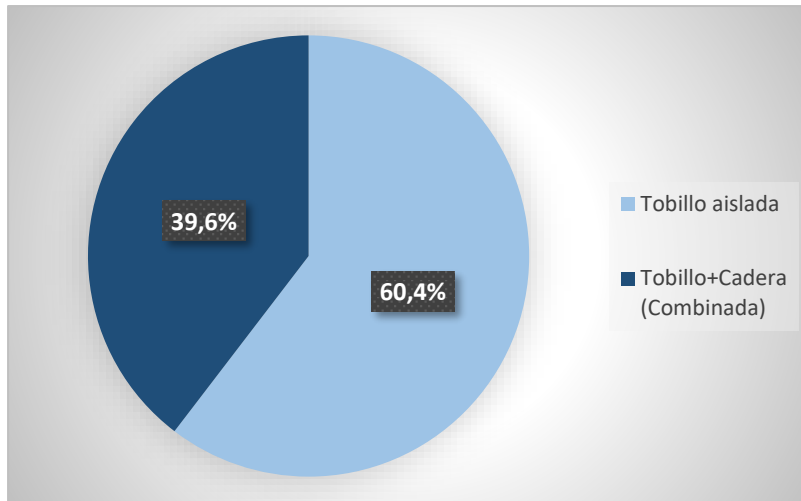
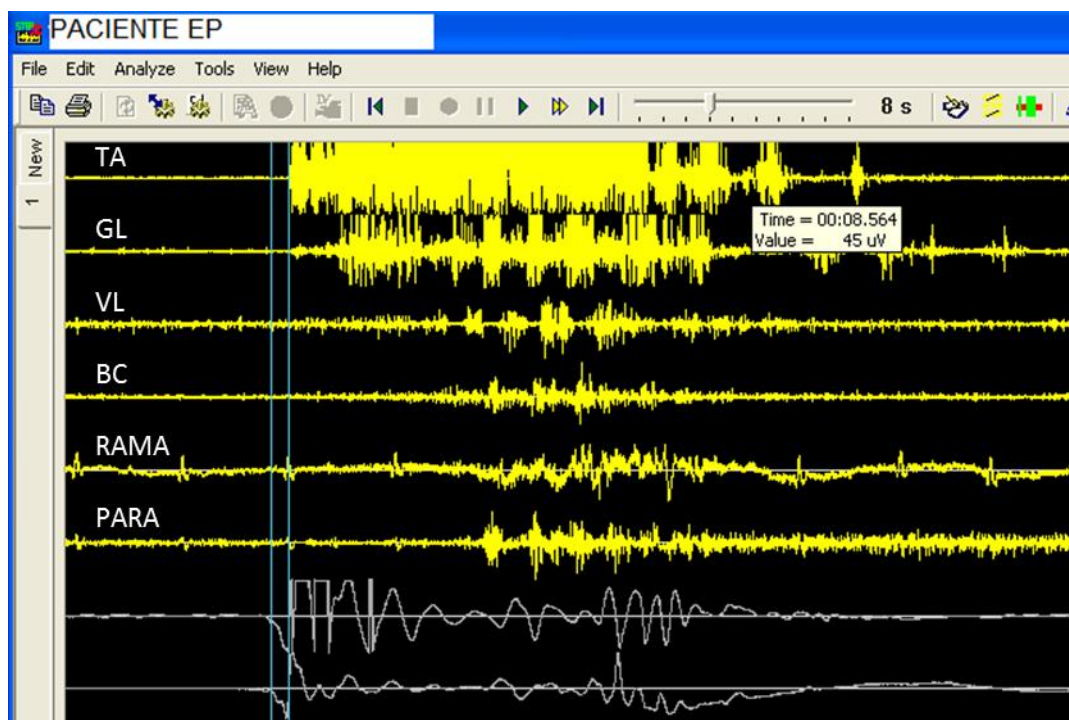


Figura 27. Patrón de activación muscular ascendente y retraso de las latencias de respuesta muscular en paciente con EP avanzada.



Leyenda. TA: Tibial Anterior, GL: Gastrocnemio Lateral, VL: Vasto Lateral, BC: Bíceps Crural, RAMA: Recto Anterior Mayor Abdomen, PARA: Paravertebrales.

5.10.3 Electromiografía: estadísticos descriptivos en pacientes con EP según estadio de Hoehn y Yahr

De los 101 EMGs válidos para el análisis electromiográfico en pacientes parkinsonianos, 81 tests correspondieron a pacientes con EP en estadio I-II de H-Y y 20 tests a pacientes con EP en estadio III de H-Y.

En la tabla 28 se muestran las latencias medias y porcentajes de músculos activados de cada grupo. Se observa una latencia de activación de la musculatura del tobillo similar en ambos grupos, y posteriormente en el grupo de EP III un retraso de la latencia para la activación de la musculatura de las piernas y el tronco. También se observa que en pacientes en estadio III se activaron con más frecuencia los músculos Bíceps Crural y Paravertebral y con menos frecuencia el Recto Anterior Abdominal.

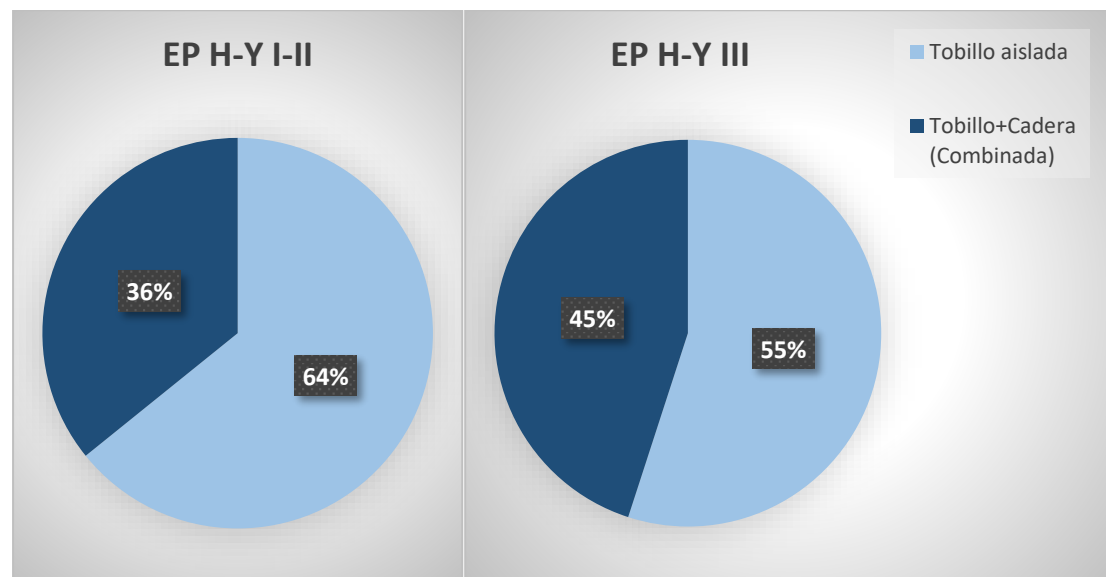
Respecto a las respuestas posturales correctoras en los pacientes en estadio III hay una menor proporción de estrategia de tobillo aislada, 55% frente a 64%, y mayor de la combinación de tobillo más cadera 45% frente a 36%, lo que puede ser indicativo de que la estrategia de tobillo aislada se hace insuficiente en los pacientes parkinsonianos con inestabilidad postural y precisan activar musculatura proximal y posterior de la pierna y del tronco, lo que hacen de forma más lenta que los estadios I-II. En la figura 28 se muestran las respuestas posturales por grupos.

Estos resultados implican, a nivel biomecánico, que en el grupo de EP III existe una mayor necesidad de respuesta de cadera, dado que se activan con más frecuencia Bíceps Crural y Paravertebral, sugiriendo además una respuesta de tobillo más débil e incompleta, dado que habría más necesidad del uso precoz de la musculatura de cadera y su ascenso hasta el tronco se vería interrumpido al no activarse el Recto Anterior Abdominal.

Tabla 28. Latencias de activación muscular y porcentaje de activación muscular en pacientes parkinsonianos según el estadio de Hoehn y Yahr.

	EP I-II Latencia media (mseg)	EP III Latencia media (mseg)	EP I-II % Activación muscular	EP III % Activación muscular
Primer músculo activado	99,19	95,74		
m.Tibial Anterior	99,19	96,53	100	100
m.Gastrocnemio Lateral	107,26	121,95	97,5	100
m. Vasto Lateral	109,53	122,88	97,5	100
m. Bíceps Crural	124,58	138,13	88,9	94,7
m. Recto Anterior Mayor Abdomen	128,05	245,0	59,3	44,4
m. Paravertebral	148,29	230,18	71,6	94,7

Figura 28. Proporción de estrategias posturales empleadas en los dos grupos de pacientes estadio I-II de H-Y y estadio III de H-Y.

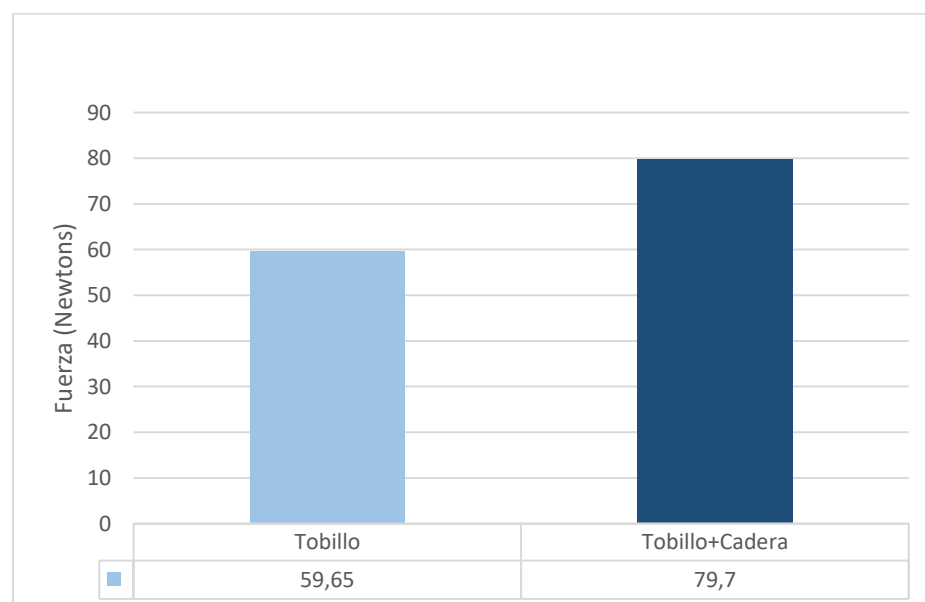


5.10.4 Estrategia postural según fuerza aplicada y límite de estabilidad

De un total de 417 tests con electromiografía completa analizados, obtenidos en sujetos sanos y en pacientes parkinsonianos, en 315 se registró una respuesta de tobillo aislada y en 102 una estrategia combinada de tobillo y cadera. Dada la observación simple de que la estrategia de tobillo se presentaba de forma aislada con fuerzas de baja intensidad y la combinación tobillo+cadera con fuerzas de mayor intensidad se decidió comprobarlo estadísticamente. Para ello, se empleó el test estadístico T de Student comparando la variable cuantitativa fuerza con la variable cualitativa dicotómica respuesta tobillo aislada / respuesta combinada tobillo+cadera. La media de fuerza con la que se empleó la estrategia de tobillo aislada fue de 59,65 N y la combinación tobillo + cadera 79,70 N, es decir una diferencia de 20,05 N, diferencia que fue estadísticamente significativa con una $p < 0,001$. Estos resultados se muestran gráficamente en la figura 29.

De este modo, se demuestra que la estrategia de tobillo aislada se asocia con fuerzas de empujón menores a la respuesta combinada tobillo+cadera.

Figura 29. Media de fuerza (N) obtenida para cada estrategia postural.



Se realizó este mismo análisis separando sujetos sanos y pacientes con EP. En sujetos sanos, la respuesta de tobillo aislada se obtuvo con una fuerza media de 61,69 N y la combinada de tobillo y cadera con una fuerza media de 101,08 N, dicha diferencia fue estadísticamente significativa con una $p < 0,001$. Sin embargo, en pacientes con EP la media de fuerza en la respuesta de tobillo aislada fue de 51,15 N y la combinada con una fuerza de 46,55 N, diferencia que no fue significativa, $p = 0,430$.

Por ello, la diferencia observada en la fuerza de cada estrategia postural correctora se confirma en sujetos sanos pero no en pacientes con EP, en los que la respuesta postural no presentó relación con la fuerza aplicada. Esto puede deberse a que los pacientes parkinsonianos alcanzan el límite de estabilidad con una fuerza menor que los sujetos sanos y eso lleva a precisar de la respuesta combinada de tobillo y cadera con fuerzas menores que en los sujetos sanos.

Por último, se dividieron los 417 tests electromiográficos completos en 2 grupos para comparar las estrategias posturales correctoras: test con los que se alcanza el LdE y test en los que no se alcanza el LdE. Se obtuvieron 84 tests en los que se alcanza el LdE y 333 tests en los que no se alcanzó el LdE. En el primer grupo, el del LdE, 38/84 tests, es decir, el 45,2% presentaron una estrategia combinada de tobillo y cadera mientras que dicha estrategia sólo se observó en 64/333 tests, es decir un 19,2% de los tests que no alcanzan LdE. Por tanto, la estrategia combinada fue más frecuente en el test que alcanza el LdE que en los tests en los que no se alcanzó. Dado que el test que alcanza el LdE es el de mayor fuerza de cada serie puede observarse que la estrategia combinada tobillo+cadera es más frecuente con fuerzas mayores que con fuerzas de menor intensidad en el empujón.

5.10.5 Análisis estadístico de las latencias

Para saber si las diferencias registradas en las latencias medias entre sujetos sanos y pacientes parkinsonianos son significativas desde el punto de vista estadístico, se empleó el test T de Student para la comparar las medias de las latencias del primer músculo activado y de cada uno de los músculos explorados Tibial Anterior, Gastrocnemio Lateral, Vasto Lateral, Bíceps Crural, Recto Anterior Mayor del Abdomen y Paravertebral.

Como resultado se obtuvieron diferencias significativas ($p < 0,05$) en todas las latencias medias exploradas. Dichos resultados se muestran en la tabla 29.

Se demuestra, por tanto, el retraso en la respuesta muscular del paciente con enfermedad de Parkinson respecto al sujeto sano ante una perturbación postural externa como es la de recibir un empujón.

Tabla 29. Latencias medias en controles y en pacientes, diferencia de medias y nivel de significación estadística para cada comparación.

	Latencia controles (mseg)	Latencia pacientes EP (mseg)	Diferencia medias (mseg)	T Student
Primer músculo activado	79,52	98,52	19,005	$p < 0,001$
m. Tibial Anterior	81,41	98,87	17,46	$p < 0,001$
m. Gastrocnemio Lateral	89,68	110,20	20,52	$p < 0,001$
m. Vasto Lateral	96,39	111,90	15,51	$p = 0,007$
m. Bíceps Crural	107,93	127,29	19,36	$p = 0,003$
m. Recto Anterior Mayor Abdomen	101,86	138,0	36,14	$p = 0,001$
m. Paravertebral	137,24	163,56	26,32	$p = 0,047$

Por último, se compararon empleando el test estadístico T de Student, asimismo, las latencias medias registradas en los pacientes con EP en estadio I-II de H-Y respecto a los pacientes con EP en estadio III de H-Y. En la tabla 30 se muestran los resultados.

Como puede observarse en la tabla, se registraron latencias similares en ambos grupos en el primer músculo activado y en el m. Tibial Anterior. Sin embargo, para los músculos Gastrocnemio Lateral, Vasto Lateral y Bíceps Crural se registraron respuestas con latencias ligeramente más alargadas en EP III de H-Y pero dicha diferencia no fue estadísticamente significativa. Por último, para los músculos del tronco se obtuvieron latencias mucho mayores en EP III de H-Y, que tampoco mostraron significación estadística, probablemente por el menor tamaño muestral de pacientes en estadio III de H-Y.

Tabla 30. Latencias medias en EP I-II y EP III, diferencia de medias y nivel de significación estadística para cada comparación.

	EP I-II Latencia media (mseg)	EP III Latencia media (mseg)	Diferencia absoluta medias (mseg)	T Student
Primer músculo activado	99,19	95,74	3,45	p=0,575
m.Tibial Anterior	99,19	97,53	1,66	p=0,790
m.Gastrocnemio Lateral	107,26	121,95	14,68	p=0,117
m. Vasto Lateral	109,53	122,88	13,35	p=0,336
m. Bíceps Crural	124,78	138,13	13,55	p=0,607
m. Recto Anterior Mayor Abdomen	128,05	245	116,95	p=0,350
m. Paravertebral	148,29	230,18	81,89	p=0,255

6. DISCUSIÓN

6. DISCUSIÓN

En este trabajo hemos realizado un análisis biomecánico completo con métodos cuantitativos y, por lo tanto, objetivos, del test con el que se evalúa el equilibrio en pacientes con enfermedad de Parkinson, el test del empujón.

En primer lugar, hemos demostrado en una muestra amplia de sujetos sanos que la fuerza para alcanzar el límite de estabilidad en el PT disminuye con el envejecimiento y en el sexo femenino es menor que en el masculino y que no varía en función del peso, la talla o el IMC.

En segundo lugar, hemos observado que dicha fuerza es inferior en pacientes con enfermedad de Parkinson en comparación con controles sanos, disminuyendo especialmente en pacientes con inestabilidad postural y caídas.

Por último, se han aclarado cuestiones acerca de la fisiopatología del equilibrio en pacientes con enfermedad de Parkinson mediante el empleo de posturografía y electromiografía en cada test realizado.

La posturografía ha revelado que los pacientes parkinsonianos presentan, ante una misma fuerza perturbadora, mayores desplazamientos del centro de presiones, mayor velocidad de desplazamiento en sentido posterior, mayor longitud del recorrido del CdP y mayor área de desplazamiento total, variable que, además, fue diferenciadora de pacientes con inestabilidad postural.

En el caso de la electromiografía, se observó que los pacientes parkinsonianos presentan un retraso en la activación muscular en el test del empujón y que la estrategia correctora de tobillo es predominante en sujetos sanos y en pacientes parkinsonianos para mantener el equilibrio, sugiriendo además que una respuesta de tobillo débil o insuficiente podría estar implicada en la inestabilidad postural de los pacientes parkinsonianos.

6.1. La fuerza para alcanzar el límite de estabilidad en el Pull Test varía en función de edad y sexo y no con peso, talla e IMC

Se ha demostrado en una muestra amplia de sujetos sanos de ambos sexos con un amplio rango de edades, pesos y tallas, que la fuerza para alcanzar el límite de estabilidad en el PT disminuye con el envejecimiento en orden de 1,01 kg por cada década de vida desde los 25 años y en el sexo femenino la fuerza que alcanza el LdE es menor que en el masculino. Sin embargo, dicha fuerza no varía en función del peso, de la talla o del IMC.

Esto se ha logrado empleando una sencilla y original metodología basada en un dispositivo de pesas y poleas conectado a un arnés rodeando los hombros del sujeto a estudio, permitiendo la aplicación de fuerzas o “empujones” sobre la cintura escapular y en sentido posterior de forma similar al PT descrito por S.Fahn y colaboradores en la UPDRS motora (85) pero en este caso de un modo sistemático y con fuerzas reproducibles.

Como se ha comentado, son prácticamente inexistentes los estudios previos acerca de la fuerza necesaria para alcanzar el LdE en el PT. En la revisión de la literatura, sólo existe un estudio realizado en sujetos sanos que empleó una metodología que guarda cierto parecido al actual en cuanto al modo de aplicar las fuerzas se refiere, se trata del estudio de Wolfson et al de 1986 (92). En este estudio utilizaron también un dispositivo de pesas y poleas y un arnés colocado en este caso sobre la cintura pélvica para aplicar 3 pesos diferentes, en función del peso corporal, en sentido posterior y en orden ascendente en una muestra de 61 sujetos sanos, 40 de ellos de edad avanzada y 21 jóvenes, con el objetivo de buscar diferencias según edad y según historia de caídas en grupo de ancianos. Observaron que los sujetos ancianos soportaban un menor número de pesos que los sujetos jóvenes y que los ancianos con historia de caídas también soportaban un peso menor que los ancianos sin historia de caídas. No realizaron comparaciones según sexo, talla o peso dado que no era el objetivo de dicho estudio.

En el estudio actual se han empleado un mayor número de fuerzas o pesas, permitiendo cuantificar de forma más precisa la fuerza desestabilizadora en

cada sujeto además de aplicar la fuerza sobre la cintura escapular, como diferencias fundamentales, entre otras. No obstante, y a pesar de las diferencias metodológicas tanto en el estudio mencionado como en el actual se confirma la disminución de la fuerza perturbadora necesaria para desestabilizar a sujetos ancianos en comparación con los jóvenes, en dirección posterior. Esto puede deberse a que en sujetos ancianos el sistema implicado en el equilibrio, aferencias (vestibular, visual, propioceptivo) y eferencias (sistema músculo-esquelético, propiedades visco-elásticas de ligamentos, tendones y articulaciones) aunque aún efectivo, se va deteriorando, disminuyendo especialmente la masa muscular y, por tanto, la resistencia muscular reactiva a una fuerza perturbadora externa como es un empujón (92).

En cuanto a la diferencia que se observó entre hombres y mujeres, ésta se justifica por una mayor resistencia muscular presente, durante el ajuste postural anticipatorio, en el sexo masculino respecto al femenino, dado el mayor porcentaje de masa muscular respecto a la masa total (98).

Como se demostró, la fuerza para alcanzar el LdE en el test del empujón no dependió del peso, la talla o el IMC del sujeto en estudio, en contra de lo que intuitivamente cabría esperar. Sería lógico pensar que para movilizar a un sujeto de gran envergadura sería necesaria una fuerza mayor que para movilizar a uno más delgado y es algo que algunos autores han defendido, aún sin mencionar ningún estudio demostrativo (97). Esto sería así si el empujón se propinara sobre un “peso muerto” o un “saco”, es decir, si no entrara en juego un sistema muscular que se opone a la fuerza empujadora y que cuanto más vigoroso sea mayor fuerza opondrá a dicha perturbación externa. En otras palabras y siguiendo el mismo ejemplo, si el sujeto de mayor envergadura lleva una vida sedentaria y su sistema muscular es débil, soportará una fuerza perturbadora menor que el sujeto delgado que hace ejercicio físico diario y cuyo sistema muscular es más potente, en especial a nivel de los tobillos, como veremos al comentar las estrategias posturales correctoras. Esta hipótesis podría explicar la ausencia de relación entre la fuerza para alcanzar el LdE y el peso o el IMC.

6.2. La fuerza para alcanzar el límite de estabilidad en el Pull Test es inferior en pacientes con enfermedad de Parkinson respecto a sujetos sanos

En nuestro estudio, hemos visto que la fuerza para alcanzar el LdE en el test del empujón es significativamente menor en pacientes con EP que en controles sanos, aún después de tener en cuenta en los análisis estadísticos la edad y el sexo de ambos grupos. Además, hemos calculado dicha diferencia, de modo que un varón de 70 años con EP alcanzaría su LdE con una fuerza 20,54 N menor que el sujeto sano del mismo sexo y edad, es decir, que el paciente con EP aguantaría 2,1 kg menos de fuerza de empujón. En el análisis por subgrupos, según estadio de Hoehn y Yahr, se demostró que dicha diferencia fue debida fundamentalmente a los pacientes con EP en estadio III de H-Y, dado que en estos la fuerza para alcanzar el LdE fue significativamente menor que en controles sanos.

Esto confirma nuestra hipótesis inicial y la matiza pues son los pacientes parkinsonianos más avanzados los que presentaron una menor fuerza para alcanzar el LdE. Esto es lógico y plausible desde el punto de vista biológico y biomecánico dado que en los pacientes con EP los límites de estabilidad se encuentran reducidos con respecto a controles sanos (96,99), es decir que la distancia máxima a la que pueden llegar a desplazar su centro de gravedad respecto a la base de sustentación sin precisar modificar dicha base de sustentación para no perder el equilibrio, en este caso en respuesta a una perturbación en dirección posterior, se encuentra reducida y es esperable que esto se ponga de manifiesto con una fuerza perturbadora de menor magnitud que para los sujetos sanos. Esto se explica por un fracaso precoz de los ajustes posturales anticipatorios véase estrategias de tobillo y cadera que se produce en pacientes con EP y en especial en los pacientes avanzados. Es la primera vez que esta hipótesis ha sido confirmada.

Hasta hace muy poco, y tal como se comentó en la introducción, no existía ningún estudio en la literatura que relacionara la fuerza para alcanzar el LdE en sujetos sanos y pacientes con EP, por lo que en el inicio de este proyecto no se contaba con ninguna otra referencia directa sobre el tema.

Recientemente (años 2015 y 2016), se han publicado 2 trabajos que han estudiado la fuerza en el test del empujón en pacientes con EP y controles sanos, se trata de los estudios de Kimmell et al (100) y Di Giulio et al (67). En ambos casos estudiaron la fuerza necesaria para provocar que el sujeto diera al menos un paso atrás, aplicando a los sujetos a estudio empujones en varias direcciones, incluida en sentido posterior, en lo que han denominado “pull a subject off-balance” (100) y “stepping threshold” (67). Ambos estudios merecen un análisis detallado y de forma comparativa al que directamente nos compete, que desarrollaremos a continuación.

En el estudio de Kimmell et al (100) estudian a 13 controles y 8 pacientes con EP en estadios 2.5-3 de H-Y, todos ellos varones. Excluyeron a mujeres y a pacientes con severo trastorno de la marcha y caídas. Realizan un empujón de forma manual tirando de una cuerda con un arnés conectado a la cintura pélvica, alegando que en la fase de prueba cuando lo realizaban a un nivel más proximal, sobre la mitad del tronco, obtuvieron demasiada variabilidad en la fuerza resultante. Por otra parte, indicaban al sujeto que flexionara las rodillas antes del test para intentar disminuir el efecto de una respuesta muscular anticipada. Para hallar la fuerza que provocaba la desestabilización del sujeto se realizaron varios tirones manuales con fuerzas aleatorias hasta obtener 3 fuerzas similares en magnitud correspondientes a 3 tests diferentes que llevaran a la desestabilización del sujeto a estudio, la fuerza promedio fue la que finalmente consideraron. Obtuvieron una fuerza media de 12,02Kg en controles y de 10,07 Kg en pacientes con EP, es decir, 1,95 kg menos en pacientes con EP, sin embargo, dicha diferencia no fue estadísticamente significativa. Como se puede apreciar, las diferencias a nivel metodológico respecto a nuestro estudio son numerosas. No obstante, existe cierta similitud en los valores de fuerza alcanzados en ambos estudios, al menos en cuanto a medias se refiere, así, en nuestro estudio la media de fuerza obtenida para los 26 varones sanos fue de 12,78 kg (por 12,02 kg) y para los 17 pacientes varones con EP de 7,42 kg (por 10,07 kg). Los autores concluyeron que la utilidad del PT para evaluar la estabilidad postural no se encuentra relacionada con la fuerza del empujón sino con la respuesta desencadenada por el mismo.

Si bien, bajo nuestro punto de vista, es posible que la falta de significación en la diferencia de fuerza observada entre pacientes y controles se debiera al pequeño tamaño muestral, a la exclusión de pacientes con caídas en dicho estudio y al protocolo de aplicación de los empujones con fuerzas “aleatorias” y variadas, en vez de ser en orden ascendente como en nuestro estudio. Por último, en este estudio no encontraron diferencias significativas en la fuerza del empujón para alcanzar el límite de estabilidad según la edad y el peso de los sujetos explorados.

En el trabajo de Di Giulio et al (67) estudian a 16 pacientes parkinsonianos en situación on y off y a 16 controles sanos de edades similares. En el grupo de pacientes, 15 se encontraban en estadio II de H-Y y sólo 1 en estadio III de H-Y. Excluyeron a pacientes que hubieran presentado caídas en los últimos 6 meses. En cuanto a la metodología empleada, colocaron un arnés en los hombros conectado con 2 cuerdas a 2 motores uno anterior y otro posterior y aplicaron fuerzas de 10 N y 20 N en sentido anterior y posterior para evaluar las oscilaciones del centro de masas corporal antes de alcanzar el LdE y, posteriormente, fuerzas superiores en un patrón imprevisible en dirección y magnitud, con el fin de evitar respuestas anticipatorias, hasta obtener el paso atrás o “stepping threshold”, sinónimo a lo que nosotros denominamos LdE. Observaron que los pacientes parkinsonianos daban un paso adelante con una fuerza inferior a la empleada en los controles en el empujón en sentido anterior, mientras que en el empujón en sentido posterior la diferencia encontrada no fue significativa, posiblemente debido al pequeño tamaño muestral, a la exclusión de pacientes con historia de caídas previas y a la inclusión de pacientes en estadio II de H-Y casi de forma exclusiva (solamente un paciente en estadio III de H-Y). No hubo diferencias de la fuerza para alcanzar el LdE ni en la respuesta a los empujones en estado on u off, por lo que concluyeron que la estabilidad postural es independiente del tratamiento con levodopa.

Como hemos visto, existen diferencias metodológicas importantes si comparamos ambos estudios con el actual. No obstante, los 3 estudios versan sobre el mismo concepto, la fuerza para alcanzar el LdE en el test del empujón en sujetos sanos y en pacientes con EP, lo que pone de manifiesto la

actualidad de la cuestión planteada inicialmente, lo razonable de las hipótesis argumentadas y finalmente unos resultados que confirman lo propuesto, siendo el estudio actual el único de los 3 que ha conseguido diferencias estadísticamente significativas en la fuerza necesaria para alcanzar el LdE en el empujón en sentido posterior entre sujetos controles y pacientes con EP, siguiendo de forma estricta el protocolo del test del empujón según su descripción inicial y tras eliminar la variabilidad intrínseca a la fuerza propinada por un explorador y aplicando fuerzas reproducibles en sentido ascendente, siguiendo, por otra parte, una metodología sencilla que favorece su reproducibilidad.

6.3. La fuerza para alcanzar el límite de estabilidad en el Pull Test en pacientes parkinsonianos varía en función de estadio de H-Y, UPDRS motora y presencia de caídas recientes

Como se muestra en los resultados, en los pacientes parkinsonianos cuanto mayores son el avance de la enfermedad, el deterioro motor, y la inestabilidad postural, medidos mediante escalas clínicas como son el estadio de Hoehn y Yahr, la UPDRS motora y mediante la presencia de caídas recientes, menor será la fuerza necesaria para alcanzar el LdE. Esto es especialmente evidente en los pacientes con EP en estadio III de H-Y y en los pacientes que habían presentado caídas previas, pues son pacientes cuya inestabilidad postural se encuentra clínicamente confirmada y que, con el estudio actual, se cuantifica dicho déficit de equilibrio al poner en evidencia una marcada disminución de los límites de estabilidad.

Es especialmente llamativa la diferencia en pacientes con caídas pues la media de fuerza de los que no las presentaron fue de 68,9 N (7 kg) y en el grupo de los pacientes que sí presentaron caídas fue de 37,9 N (3,9 kg), es decir que los pacientes con caídas soportan una fuerza hasta alcanzar su LdE 3,1 kg menor que los pacientes que no las presentan. Diferencia significativa, que no había sido objetivada en estudios previos, pues como se comentó, dichos estudios excluyeron a pacientes con caídas recientes.

Si bien este resultado es consistente, es preciso hacer una reflexión acerca de los límites de estabilidad “reales” y los límites de estabilidad “percibidos”. En pacientes con caídas previas, en ocasiones, el LdE percibido es menor que el LdE real (96,99). Esto es debido en parte al temor a las nuevas caídas que se desarrolla como mecanismo de defensa en muchos casos (101). Este hecho podría haber exagerado la diferencia encontrada en cuanto a la fuerza necesaria para alcanzar el LdE, que en cualquier caso, es muy significativa.

Por tanto, la fuerza para LdE ha permitido diferenciar a pacientes con inestabilidad postural de los que no la presentan. Esto implicaría una repercusión práctica a nivel clínico, pues un paciente al que se le aplica un empujón fuerte y no llega a dar ni siquiera un paso atrás, presentaría unos límites de estabilidad conservados y ausencia de inestabilidad postural. Por el contrario, un paciente que con un empujón “suave” ya da un paso atrás, aún sin desestabilizarse, podría presentar una alteración de los reflejos posturales o inestabilidad postural.

6.4 En el Pull Test la fuerza que alcanza del LdE presenta una buena correlación con la puntuación del ítem de estabilidad postural de la nueva MDS-UPDRS

Fuerza para alcanzar el LdE y respuesta postural después del LdE (números de pasos atrás, necesidad o no de apoyo) son conceptos diferentes a nivel biomecánico, pues una vez que se ha superado el LdE las estrategias posturales para una misma base de sustentación también denominadas “in-place responses”, es decir las estrategias de tobillo y cadera en el caso del Pull Test, ya han fracasado, pues no han conseguido mantener el centro de gravedad corporal dentro de la base de sustentación y de este modo evitar la desestabilización que finalmente concluye con el aumento de base de sustentación o lo que es lo mismo, que el sujeto tenga que dar un paso atrás para mantener el equilibrio.

Si bien, dado que la interpretación actual del Pull Test a nivel clínico se basa en la respuesta presentada por el paciente después de sobrepasar su LdE, es decir, el número de pasos atrás y la necesidad de apoyo o no para mantener

el equilibrio, se quiso correlacionar en pacientes con EP la fuerza necesaria para alcanzar el LdE con la puntuación del Pull Test según la nueva MDS-UPDRS (95).

Como resultado, se obtuvo una buena correlación, en sentido inverso, entre ambas variables ($R=-0,35$; $p<0,001$), lo que significa que los pacientes parkinsonianos que soportaban una menor fuerza para alcanzar su LdE presentaron una mayor puntuación en la MDS-UPDRS y, por tanto, dieron más pasos atrás y precisaron con más frecuencia de apoyo para evitar la caída que los pacientes que por el contrario aguantaban una fuerza mayor para alcanzar su LdE. Dicho esto, en nuestra opinión, la versión antigua o inicial de la MDS-UPDRS (85), recogía mejor el concepto de alteración en el límite de estabilidad del paciente, pues se consideraba patológica la “retropulsión”, es decir el dar al menos un paso atrás, por lo que el test normal correspondería a los pacientes que no dan, ni siquiera, un paso atrás, en los que las estrategias posturales correctoras han sido exitosas para mantener el centro de gravedad corporal dentro de su base de sustentación. Esto, a nivel biomecánico y conceptual tiene una mayor significación que la respuesta que el paciente pueda presentar cuando ya han fracasado los mencionados mecanismos compensatorios.

6.5 En el Pull Test el desplazamiento del centro de presiones se encuentra aumentado en los pacientes con enfermedad de Parkinson

La posturografía dinámica realizada en el estudio actual ha revelado que los pacientes parkinsonianos presentan, de forma precoz, ante las mismas fuerzas perturbadoras externas aplicadas en el seno de un test del empujón reproducible, mayores desplazamientos del centro de presiones (CdP), mayor velocidad de desplazamiento en sentido posterior de CdP, mayor longitud total del recorrido del CdP y mayores áreas de los desplazamientos totales del CdP (área rectangular y área95), variables que, además, fueron diferenciadoras de los pacientes parkinsonianos con inestabilidad postural (estadio III de H-Y) respecto a los pacientes que no la presentan (estadios I-II de H-Y).

Es conocido que en pacientes con EP e inestabilidad postural el balanceo corporal o “postural sway” tanto estático como ante perturbaciones externas se

encuentra aumentado, y así lo han reflejado numerosos estudios (82,102,103). Si bien éste es el primer estudio que pone de manifiesto el aumento de balanceo corporal, equivalente al parámetro utilizado en nuestro estudio "Path Length" o longitud total del recorrido del CdP, en pacientes con EP durante la realización del PT con fuerzas reproducibles y mediante el empleo de posturografía dinámica.

Cabe mencionar al respecto, de nuevo, el estudio de Di Giulio (67), que mediante el uso de acelerómetros pudo observar que el centro de masa corporal se desplazaba en mayor grado en los pacientes con EP para una misma fuerza aplicada en sentido anterior y posterior (testaron fuerzas de 10 N y 20 N).

Esto no es más que el reflejo de la dificultad y la necesidad de un mayor número de ajustes posturales que presentan los pacientes parkinsonianos para reequilibrar su posición corporal tras una perturbación externa, intentando mantener y recolocar su centro de gravedad corporal dentro de los límites de estabilidad para evitar la caída (61).

En nuestro estudio, hemos demostrado que las determinaciones del área rectangular y el área95 o área de la elipse que engloba el 95% de los desplazamientos del centro de presiones, mientras se realiza el test del empujón, son las variables posturográficas que mejor diferenciaron entre un paciente parkinsoniano con inestabilidad postural y un paciente sin la misma, al ser su magnitud mayor, en ambos casos, en los pacientes con EP en estadio III de H-Y.

Esto también fue observado en el estudio de De La Casa-Fages et al (64), en el que observaron que los pacientes con EP en tratamiento con ECP subtalámica presentaron mayores desplazamientos del CdP que los controles sanos en diferentes paradigmas, siendo el área95 el parámetro que mejor diferenció a los pacientes de los controles sanos y el "dual tasking" o tarea cognitiva concomitante el paradigma que mejor permitió diferenciar ambos grupos.

Esto puede facilitar y simplificar futuros estudios del equilibrio mediante posturografía, atendiendo a dichos parámetros para valorar la estabilidad postural, sirviendo de referencia en cuestiones como el diagnóstico de la inestabilidad postural en pacientes con EP o para evaluar de forma objetiva la respuesta a terapias realizadas con el fin de mejorar el equilibrio de los pacientes parkinsonianos.

6.6 En el Pull Test la estrategia postural correctora de tobillo es predominante, la respuesta de cadera asociada aparece con más frecuencia en pacientes con EP

Como hemos visto, en el test del empujón, la estrategia postural correctora de tobillo es predominante en sujetos sanos y en pacientes con EP para mantener el equilibrio, dado que pudo observarse en el 100% de los tests realizados y así se vio reflejado también en las latencias medias de activación de los músculos Tibial Anterior, Gastrocnemio Lateral, Vasto Lateral, Bíceps Crural, Recto Anterior Mayor Abdominal y Paravertebrales, mostrándose el típico patrón estereotipado ascendente distal-proximal de musculatura anterior seguida de la cocontracción de sus antagonistas posteriores, tal y como fue descrito por Nashner (54,57). Esto se describió con el uso de perturbaciones dinámicas con movimientos de plataformas en sujetos sanos y pacientes con patología cerebelosa (83) pero no había sido demostrado en pacientes con EP en el test del empujón, por lo que esto completa y hace extensible dichas descripciones clásicas de los mecanismos fisiológicos del control postural a los pacientes con enfermedad de Parkinson.

En algunos tests, además, pudimos observar una estrategia de cadera concomitante, al adelantarse las latencias de respuesta de Bíceps Crural y Paravertebral, al mismo nivel que la del Tibial Anterior. Esto se observó de forma más infrecuente y sólo con las fuerzas de mayor magnitud en los sujetos sanos y especialmente en la fuerza que alcanzó el LdE (la mayor de cada serie), mientras que en pacientes con EP pudo observarse con fuerzas de magnitud variable y con más frecuencia que en sujetos sanos, siendo incluso más frecuente, dentro de los pacientes con EP, en los pacientes con inestabilidad postural o pacientes en estadio III de H-Y.

Esto sugiere que en los pacientes parkinsonianos y en especial en los que presentan inestabilidad postural, presentan una respuesta de tobillo más débil o insuficiente como para mantener el equilibrio de forma aislada ante la fuerza perturbadora, llevándoles a necesitar, con mayor frecuencia que en sujetos sanos, la ayuda combinada de la respuesta de cadera (activación precoz de musculatura posterior a nivel proximal) para conseguir evitar la salida de su centro

de gravedad corporal por fuera de sus límites de estabilidad y recolocarlos cuanto antes sobre la base de sustentación del paciente.

Este podría ser uno de los mecanismos fisiopatológicos implicados en la inestabilidad postural, una estrategia de tobillo débil. Por ello, una posible implicación a nivel terapéutico de cara al tratamiento rehabilitador en pacientes con EP e inestabilidad postural sería la de fortalecer la musculatura de los tobillos y de la musculatura anterior de las piernas y del tronco, e incluso, ya antes, en pacientes en fase precoces, estimulando la marcha como ejercicio físico aeróbico beneficioso por múltiples motivos y entre ellos, el fortalecimiento de la musculatura de las extremidades inferiores.

6.7 Las latencias de respuesta muscular ante la fuerza perturbadora se encuentran aumentadas en pacientes parkinsonianos

Se obtuvieron en sujetos sanos latencias de respuesta muscular de los músculos explorados en torno a 80-130 mseg, lo que concuerda a nivel cuantitativo con las latencias fisiológicas descritas en dichos músculos en los trabajos clásicos, que se encontraban en torno a 70-110 mseg (57). Esto confirma que la metodología utilizada en nuestro estudio para el análisis de las latencias fue consistente con la de otros estudios.

Partiendo de esa base, pudimos observar que los pacientes parkinsonianos presentan un retraso en la activación muscular en el test del empujón, al objetivar latencias alargadas en todos los músculos explorados que oscilaron en promedio en torno a 100-160 mseg, significativamente superiores a las de los sujetos sanos (80-130 mseg), preservándose aún así, como se demostró, el patrón ascendente distal-proximal clásico de la estrategia postural de tobillo de Nashner (54,57) en los pacientes con EP. Esta diferencia fue, además, exceptuando el músculo Tibial Anterior, mayor en los pacientes con inestabilidad postural (estadio III de H-Y) respecto a los que no la presentaban (estadio I-II de H-Y) aunque en este caso no se obtuviera significación estadística dado el menor número de tests a comparar. Este retraso en la respuesta muscular defensiva tras la aplicación del estímulo perturbador externo sobre el equilibrio postural del paciente con EP podría haber contribuido a su fisiopatología dado

que un aumento en el tiempo de reacción podría influir, en parte, al fracaso más precoz de dichas estrategias posturales estabilizadoras. Esto puede ser un reflejo de una alteración propioceptiva y/o de la bradicinesia corporal presente en los pacientes parkinsonianos, componente motor sobre el que sí podríamos actuar mediante la optimización de la medicación dopaminérgica y que podría explicar la mejoría parcial sobre el equilibrio de los pacientes con EP que, en ocasiones, se observa en situación “on” respecto a la situación o estado “off”.

Si bien recientemente se ha visto, que el uso de levodopa no consiguió mejorar parámetros cuantitativos del equilibrio como son los desplazamientos del centro de masa corporal ante un estímulo perturbador externo (67).

Esto probablemente se deba a que en la alteración del equilibrio se encuentran alterados mecanismos de neurotransmisión diferentes al dopaminérgico y estructuras anátomo-funcionales implicadas diferentes al núcleo estriado, como puede ser el núcleo pedúnculo-pontino y otras que aún no se conocen con exactitud (61).

6.8 Resumen biomecánico global

Cabe considerar dados los resultados obtenidos en los 3 sistemas analizados y como explicación global a nivel biomecánico, que el paciente con enfermedad de Parkinson que presenta inestabilidad postural, ante una perturbación externa sobre su estabilidad postural tal y como representa el test del empujón, soporta una fuerza menor para alcanzar su límite de estabilidad debido a un fracaso precoz o eficacia insuficiente en los mecanismos estabilizadores de compensación que intentan mantener el centro de gravedad dentro de su límite de estabilidad. Sin embargo, estos mecanismos sí están presentes y, de hecho, se llevan hasta su extremo, como hemos podido observar en la posturografía, dado que el paciente presenta un aumento de los desplazamientos del centro de presiones para intentar recolocar y reequilibrarse y así evitar que sobrepase su base de sustentación, y esto, se puede observar ya en fases precoces de la enfermedad, siendo aún más evidente en el paciente con inestabilidad postural. Del mismo modo, en la electromiografía, puede observarse

que las estrategias posturales de reequilibrio desencadenadas, primero la de tobillo y segundo la de cadera, se encuentran presentes y con su patrón fisiológico ascendente clásico preservado en el caso de la estrategia de tobillo pero con un retraso en el inicio de la activación y, posteriormente, en la activación muscular ascendente, lo que supone una mayor debilidad de dicha estrategia que les lleva a asociar la respuesta de cadera con más frecuencia y con fuerzas perturbadoras menores que en sujetos sanos. Por último, tras el fracaso de dichas estrategias posturales estabilizadoras sin cambio de base de sustentación o “in place”, se pone en marcha una tercera respuesta compensadora, definida por la ampliación de base de sustentación como mecanismo de rescate para poder colocar su centro de gravedad corporal dentro de una nueva base de sustentación, de este modo, el paciente necesita dar, al menos, un paso atrás para evitar la caída. Aquí también se observa una alteración en estos pacientes, pues necesitan dar un mayor número de pasos atrás con este fin e incluso, los pacientes con mayor alteración de los reflejos posturales, finalmente, se llegan a caer si no se les sujeta, ya sea directamente, sin llegar a dar ni un paso atrás o tras uno o más pasos atrás ineficaces, poniendo de manifiesto el fracaso de la respuesta estabilizadora de rescate.

6.9 Implicaciones prácticas

Estos resultados tienen implicaciones en la práctica clínica a la hora de llevar a cabo y de interpretar el test del empujón, pues ya no sólo se trataría de evaluar el número de pasos atrás, las características de dichos pasos y la ausencia o no de recuperación tras el empujón. La fuerza del empujón pasa a ser un parámetro a tener en cuenta, recomendándose que, a la hora de evaluar el equilibrio, siguiendo el protocolo actual descrito para la realización del Pull Test (95), se apliquen 1 o 2 empujones iniciales “suaves” y posteriormente se propine uno de mayor intensidad. Si ya en alguno de los empujones iniciales el paciente da un paso atrás, es decir, si alcanza el límite de estabilidad con una fuerza de baja magnitud, hecho que se observa en pacientes parkinsonianos en estadios avanzados, estaría reflejando la inestabilidad postural en dicho paciente. Si tras propinar un empujón de mayor intensidad tampoco se alcanza

el límite de estabilidad, es decir, no se da ni siquiera un paso atrás, algo que observamos con frecuencia en la práctica clínica, implicaría normalidad en el equilibrio del paciente pues se traduce a nivel biomecánico en una amplitud suficiente de los límites de estabilidad en el sujeto explorado además de la indemnidad de las estrategias posturales correctoras y ajustes posturales de reequilibrio del centro de gravedad sobre su base de sustentación. Si bien, tras aplicar un empujón de mayor intensidad se da uno o dos pasos atrás también sería considerado una respuesta fisiológica o normal aunque ahí ya habríamos sobrepasado el límite de estabilidad posterior del paciente explorado. En cualquier caso, en la práctica clínica habitual a la hora de llevar a cabo el test del empujón se debe considerar la edad y el sexo del sujeto a explorar, de modo que, en general, para evaluar a un hombre joven habrá que aplicar un empujón de mayor intensidad que para evaluar a una mujer anciana.

Una forma de poder cuantificar la fuerza del empujón en la consulta de neurología, aunque pueda antojarse complicado, sería disponiendo de un dinamómetro (más económico que, por ejemplo, el oftalmoscopio de uso convencional), y una cinta a modo de arnés que rodearía los hombros del sujeto a explorar, a la que se conectaría el dinamómetro que se utilizaría para dar el tirón y al mismo tiempo medir la fuerza. De este modo, se podría cuantificar la fuerza aplicada en el empujón y considerarla según la edad y el sexo del sujeto explorado, según unos valores de normalidad preestablecidos.

Por último, para poder llevar a cabo un Pull Test con cuantificación de una fuerza reproducible sería necesario instalar en los laboratorios de análisis de la marcha una máquina “empujadora” de forma similar a la actual e incluso más sencilla. Esto, junto a un método que valore el desplazamientos del centro de masa corporal, podría ser utilizado en el diagnóstico de inestabilidad postural en pacientes parkinsonianos, incluso de forma precoz a la aparición de caídas, en el seguimiento de los pacientes en riesgo de presentarlas y en la evaluación cuantitativa de terapias que puedan mejorar el equilibrio, ya fueran farmacológicas o rehabilitadoras.

6.10 Limitaciones del estudio

En cuanto a las características de la muestra explorada, en primer lugar en sujetos sanos, la muestra fue demasiado “joven”, al margen de que lo que se estudiaba era un amplio rango de edades para valorar en toda su magnitud la importancia de las variables fisiológicas edad, sexo, talla y peso, habiendo mayor dificultad para el reclutamiento de sujetos sanos de edad avanzada dificultando las comparaciones con la muestra de pacientes dada la edad más avanzada en este grupo y probablemente “exagerando” el efecto de la edad en la comparación sujetos sanos Vs EP. Por otra parte, hubo una asimetría en sexo entre ambos grupos, ésta menos significativa que la referente a la edad, pero que también hubo que tener en cuenta en las comparaciones y análisis estadísticos. Esto obligó a realizar análisis multivariantes incluyendo siempre la edad y el sexo que, en cualquier caso, fueron consistentes para los resultados presentados.

Pese al mayor tamaño muestral con respecto a otros estudios (67,92,100) y a ser el actual el único estudio incluyendo a pacientes parkinsonianos con caídas recientes, hubiera sido también mejorable el haber obtenido una mayor muestra de pacientes en estadio III de H-Y y de pacientes con caídas.

Por último, hubiera podido ampliar los resultados y conclusiones haber realizado a los pacientes una evaluación adicional en situación off (todas las evaluaciones fueron realizadas en situación on/intermedia), si bien, como se mostró, la proporción en nuestra muestra de pacientes con fluctuaciones motoras fue escasa (sólo un 25% de los pacientes) y se realizó, para conocer su situación motora de forma más objetiva, la evaluación de la UPDRS motora en el momento de realizar los tests.

7. CONCLUSIONES

7. CONCLUSIONES

El estudio actual aporta datos novedosos en el conocimiento de la fisiología y la fisiopatología del equilibrio en sujetos sanos y en la enfermedad de Parkinson mediante un análisis cuantitativo de la estabilidad postural en base a parámetros biomecánicos objetivos, sobre un test de práctica clínica habitual como es el test del empujón, habiendo sido capaces de responder a las cuestiones planteadas al inicio del proyecto. Así, hemos obtenido las siguientes conclusiones:

1. La fuerza necesaria para alcanzar el límite de estabilidad en sujetos sanos disminuye con el envejecimiento y en el sexo femenino es menor que en el masculino y, por el contrario, no varía en función de peso, talla o IMC.
2. La fuerza necesaria para alcanzar el límite de estabilidad, es menor en pacientes con enfermedad de Parkinson que en controles sanos, disminuyendo especialmente en los pacientes que presentan inestabilidad postural.
3. En pacientes con enfermedad de Parkinson, la fuerza para alcanzar el límite de estabilidad disminuye a mayor progresión de la enfermedad según el estadio de Hoehn y Yahr, diferenciando a pacientes en estadios precoces (H-Y I-II) de los pacientes que presentan inestabilidad postural (H-Y III). Además, dicha fuerza fue inferior a mayor afectación motora medida en la UPDRS motora, a mayor puntuación en el ítem de estabilidad postural de la nueva MDS-UPDRS y con la presencia de caídas recientes.
4. La posturografía ha mostrado que los pacientes con EP presentan, de forma precoz, ante una misma fuerza perturbadora aplicada, mayores desplazamientos del centro de presiones en el eje antero-posterior, mayor velocidad de desplazamiento promedio y en sentido posterior, mayor

longitud de recorrido del desplazamiento y mayor área de desplazamiento total, permitiendo esta última, además, distinguir entre los pacientes los que presentan inestabilidad postural.

5. Las determinaciones del área rectangular y del área que engloba el 95% de los desplazamientos del centro de presiones, mientras se realiza el test del empujón, son las variables posturográficas que mejor diferenciaron entre un paciente parkinsoniano con inestabilidad postural y un paciente que no la presenta.
6. En los pacientes con enfermedad de Parkinson el patrón fisiológico clásica de activación muscular ascendente correspondiente a la estrategia de tobillo se encuentra preservado, sin embargo, existe un retraso en la latencia de activación muscular con respecto a los sujetos sanos.
7. En el test del empujón, la estrategia postural correctora de tobillo se produce en todos los casos en sujetos sanos y en enfermedad de Parkinson y se presenta de forma aislada con más frecuencia en sujetos sanos y en fuerzas de menor intensidad. La estrategia de cadera se combina con la de tobillo en algunos casos, especialmente con fuerzas de mayor intensidad y es más frecuente en pacientes con enfermedad de Parkinson que en sujetos sanos.
8. Una respuesta de tobillo débil y un retraso en la respuesta muscular podrían estar implicadas en la inestabilidad postural de los pacientes con enfermedad de Parkinson.

8. BIBLIOGRAFÍA

8. BIBLIOGRAFÍA

1. De Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol*, 2006; 5: 525-535.
2. Benito-León J, Bermejo-Pareja F, Morales-González JM, Porta-Etessam J, Trincado R, Vega S & Louis ED. Incidence of Parkinson disease and parkinsonism in three elderly populations of central Spain. *Neurology*, 2004; 62: 734-741.
3. Parkinson J. *An Essay on the Shaking Palsy*. London; Whittingham and Rowland; 1817.
4. Charcot J. *Lecons sur les maladies du système nerveux*. Paris: Adrien Delahaye. 1872. 439-67 p.
5. Przedborski S. Etiopatogenia de la enfermedad de Parkinson. In: Jankovic J, Tolosa E, editors. *Enfermedad de Parkinson y trastornos del movimiento*. 5ª ed.: Wolters Kluwer Health Pharma Solutions España, S.A; 2007. p. 77-92.
6. Lewy F. Zur pathologischen Anatomie der paralysis agitans. *DZ Nervenheilk* 1913; 50: 50-55.
7. Arbelo J, López del Val J, Durán M, Linazasoro G. Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2016. Guía oficial de práctica clínica en enfermedad de Parkinson. Luzán 5,S.A. de Ediciones; 2016.
8. Chaudhuri K, Healy D, Schapira A. National Institute for Clinical Excellence. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2006 Mar;5(3):235-245.
9. De la Casa Fages, Beatriz., Federación Española de Parkinson. Guía informativa de la enfermedad de Parkinson. Madrid; 2013.
10. Dauer W, Przedborski S. Parkinson ' s Disease : Mechanisms and Models. *Neuron*. 2003;39:889–909.
11. Alonso Navarro H, Jiménez Jiménez J. Características clínicas y fisiopatología de la enfermedad de Parkinson. Base anatomofuncional. In: Grandas F, Obeso JA, Tolosa E, editors. *Tratado sobre la enfermedad de Parkinson*. 3rd ed.: Luzán 5,S.A de Ediciones; 2004. p. 51-83.
12. Ribacoba R, Vela Desojo L, Ruiz Martínez J, Infante J, Gómez Esteban JC. Diagnóstico por genética de la enfermedad de Parkinson. In: In: Arbelo JM, López del Val J, Durán MC, Linazasoro G, editors *Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2016 Guía oficial de práctica clínica en enfermedad de Parkinson*. Luzán 5,S.A. de Ediciones; 2016. p. 69–76.
13. Jafari S, Etminan M, Aminzadeh F, Samii A. Head injury and risk of Parkinson disease: A systematic review and meta-analysis. *Mov Disord* 2013 Apr 22.
14. Vaamonde J, Yáñez Baña R, Bergareche A, Compta Y, Santos García D. Diagnóstico clínico, test farmacológicos y diagnóstico diferencial. In: Arbelo JM, López del Val J, Durán MC, Linazasoro G, editors *Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad*

- Española de Neurología 2016 Guía oficial de práctica clínica en enfermedad de Parkinson. Luzán S, S.A. de Ediciones; 2016. p. 19–47.
15. López del Val J. Enfermedad de Parkinson. In: Parkinson y discinesias Abordaje diagnóstico y terapéutico. 2012. p. 213–68.
 16. Contreras A, Grandas F. Risk of falls in Parkinson's disease: a cross-sectional study. Parkinson Disease 2012, Article ID 362572, 10 pages doi:10.1155/2012/362572.
 17. Bloem BR, van Vugt JP, Beckley DJ. Postural instability and falls in Parkinson disease. In: Ruzicka E, Hallett M, Jankovic J, editors. Advances in Neurology, vol. 87. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p.209–223.
 18. Balash Y, Peretz C, Leibovich G, Herman T, Hausdorff JM, and Giladi N, "Falls in outpatients with Parkinson's disease: frequency, impact and identifying factors," Journal of Neurology, 2005; 252(11): 1310–1315.
 19. Hunt AL, Sethi KD. The pull test: A history. Mov Disord. 2006;21(7):894–9.
 20. Munhoz RP, Li J-Y, Kurtinecz M, Piboolnurak P, Constantino A, Fahn S, and Lang AE, "Evaluation of the pull test technique in assessing postural instability in Parkinson's disease", Neurology. 2004; 62: 125–127.
 21. Johnell O, Melton LJ, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Kurland LT, "Fracture risk in patients with parkinsonism: a population based study in Olmsted County, Minnesota," Age and Ageing, 1992; 21(1): 32–38.
 22. Spottke AE, Reuter M, Machat O et al., "Cost of illness and its predictors for Parkinson's disease in Germany," PharmacoEconomics, 2005; 23(8): 817–836.
 23. Contreras A, Grandas F. Risk factors for freezing of gait in Parkinson's disease. J Neurol Sci 2012 Sep 15;320(1-2):66-71.
 24. Nonnekes J, Snijders AH, Nutt JG, Deuschl G, Giladi N, Bloem BR. Freezing of gait: A practical approach to management. Lancet Neurol. 2015;14(7):768–78.
 25. Nutt JG, Bloem BR, Giladi N, Hallett M, Horak FB, Nieuwboer A. Freezing of gait: Moving forward on a mysterious clinical phenomenon. Lancet Neurol. 2011;10(8):734–44.
 26. Grandas F, Iranzo A. Nocturnal problems occurring in Parkinson's disease. Neurology. 2004;63:S8–11.
 27. Iranzo A, Stockner H, Serradell M, Seppi K, Valdeoriola F, Frauscher B, et al. Five-year follow-up of substantia nigra echogenicity in idiopathic REM sleep behavior disorder. Mov Disord. 2014;29(14):1774–80.
 28. Postuma RB, Gagnon JF, Bertrand JA, Génier Marchand D, Montplaisir JY. Parkinson risk in idiopathic REM sleep behavior disorder: Preparing for neuroprotective trials. Neurology. 2015;84(11):1104–13.
 29. Garcia-Ruiz PJ, Martinez Castrillo JC, Alonso-Canovas A, Herranz Barcenás A, Vela L, Sanchez Alonso P, et al. Impulse control disorder in patients with Parkinson's disease under dopamine agonist therapy: a multicentre study. J Neurol Neurosurg

- Psychiatry. 2014;85(8):840–4.
30. Álvarez-Linera Prado J, Olondo Zulueta M. Neurorradiología de la enfermedad de Parkinson y otros parkinsonismos. In: Grandas F, Obeso JA, Tolosa E, editors. Tratado sobre la enfermedad de Parkinson. 3ª ed. Madrid: Luzán 5, S.A. de Ediciones; 2004. p. 233-242.
 31. De la Fuente-Fernández R, Nuñez Díaz M. PET y SPECT en la enfermedad de Parkinson. In: Grandas F, Obeso JA, Tolosa E, editors. Tratado sobre la enfermedad de Parkinson. 3ª ed. Madrid: Luzán 5, S.A. de Ediciones; 2004. p. 243-252.
 32. Burguera J. Imagen del transportador de dopamina en trastornos del movimiento. J.A. Burguera ed. 2008; 2008.
 33. Berg D, Godau J, Walter U. Transcranial sonography in movement disorders. Lancet Neurol 2008; 7:1044-1055.
 34. J.R. Pérez Sánchez. Actualización en el tratamiento de la Enfermedad de Parkinson. Parkinson Madrid nº60, 2016. ISBN: 1578-3030.
 35. Athauda D, Foltynie T. The ongoing pursuit of neuroprotective therapies in Parkinson disease. Nat Rev Neurol. 2014;11(1):25–40.
 36. Grandas F, Galiano ML, Tabernero C. Risk factors for levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease. J Neurol. 1999;246(12):1127–33.
 37. Ngwuluka N, Pillay V, Du Toit LC, Ndesendo V, Choonara Y, Modi G, et al. Levodopa delivery systems: advancements in delivery of the gold standard. Expert Opin Drug Deliv. 2010;7(2):203–24.
 38. Olanow CW, Hauser RA, Jankovic J, Langston W, Lang A, Poewe W, et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Delayed Start Study to Assess Rasagiline as a Disease Modifying Therapy in Parkinson's Disease (The ADAGIO Study): Rationale, Design, and Baseline Characteristics. Mov Disord. 2008;23(15):2194–201.
 39. Martínez Castrillo JC, Mir P. Algoritmo de tratamiento de la enfermedad de Parkinson inicial. In: García Ruiz-Espiga P, Martínez Castrillo JC, editors. Guía oficial de práctica clínica en la enfermedad de Parkinson 2010 Barcelona: Prous Science; 2010. p. 279-282.
 40. Borgohain R, Szasz J, Stanzione P, Meshram C, Bhatt MH, Chirilineau D, et al. Two-Year, randomized, controlled study of safinamide as add-on to levodopa in mid to late Parkinson's disease. Mov Disord. 2014;29(10):1273–80.
 41. Burguera J, Cubo E. Amantadina. Guía oficial de práctica clínica en la enfermedad de Parkinson 2010 Barcelona: Prous Science; 2010. p. 103-109.
 42. Wolf E, Seppi K, Katzenschlager R, Hochschorner G, Ransmayr G, Schwingenschuh P, et al. Long-term antidyskinetic efficacy of amantadine in Parkinson's disease. Mov Disord. 2010;25(10):1357–63.
 43. Volkmann J, Albanese A, Antonini A, Chaudhuri KR, Clarke CE, De Bie RMA, et al.

- Selecting deep brain stimulation or infusion therapies in advanced Parkinson's disease: An evidence-based review. Vol. 260, *Journal of Neurology*. 2013. p. 2701–14.
44. Giménez-Roldán S, García- Muñozguren S. [Use of apomorphine in Parkinson s disease]. *Rev Neurol*. 2002;35(7):668–74.
 45. Chang FCF, Kwan V, Van Der Poorten D, Mahant N, Wolfe N, Ha AD, et al. Intraduodenal levodopa-carbidopa intestinal gel infusion improves both motor performance and quality of life in advanced Parkinson's disease. *J Clin Neurosci*. 2016;25:41–5.
 46. Bronstein JM, Tagliati M, Alterman RL, Lozano AM, Volkmann J, Stefani A, et al. Deep Brain Stimulation for Parkinson Disease. *Arch Neurol*. 2011;68(2):165.
 47. Li F, Harmer P, Fitzgerald K, Eckstrom E, Stock R, Galver J, et al. Tai chi and postural stability in patients with Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 2012;366(6):511–9.
 48. Moroz A, Edgley SR, Lew HL, Chae J, Lombard L a, Reddy CC, et al. Rehabilitation interventions in Parkinson disease. *PM R*. 2009;1(3 Suppl):S42-8-50.
 49. Frazzitta G, Maestri R, Uccellini D, Bertotti G, Abelli P, Frazzitta G, et al. Rehabilitation treatment of gait in patients with Parkinson's disease with freezing: a comparison between two physical therapy protocols using visual and auditory cues with or without treadmill training. *Mov Disord*. 2009;24(8):1139–43.
 50. Vieira G de P, de Araujo DFGH, Leite MAA, Orsini M, Correa CL. Virtual reality in physical rehabilitation of patients with Parkinson's disease. *J Hum Growth Dev*. 2014;24(1):31–41.
 51. Canning CG, Paul SS, Nieuwboer A. Prevention of falls in Parkinson's disease: a review of fall risk factors and the role of physical interventions. *Neurodegener Dis Manag*. 2014;4(3):203–21.
 52. Rodríguez Oroz M, Rodríguez Díaz M, Guridi Legarra J. Características clínicas y fisiopatología de la enfermedad de Parkinson. Base anatomofuncional. In: Grandas F, Obeso JA, Tolosa E, editors. *Tratado sobre la enfermedad de Parkinson*. 3rd ed. Madrid; 2004. 27-38 p.
 53. Bernstein N. *The Co-ordination and Regulation of Movements*. Oxford, NY: Pergamon Press; 1967.
 54. Nashner LM. Adapting reflexes controlling the human posture. *Exp Brain Res*. 1976;26(1):59–72.
 55. Nashner L. Practical biomechanics and physiology of balance. . In: Jacobson G, Newman C, Kartush J, editors. *Handbook of balance function testing*. St. Louis: Mosby-Year Book; 1993. p. 261-279.
 56. Shumway-Cook A, Woollacott MH. Control of posture and balance. In: Shumway-Cook A, Woollacott MH, eds. *Motor control. Theory and practical applications*. Baltimore: Williams & Wilkins;1995. p. 119-68.

57. Horak FB, Nashner LM. Central programming of postural movements: adaptation to altered support-surface configurations. *J Neurophysiol.* 1986;55(6):1369–81.
58. Horak F, Wrisley D, Frank J. The Balance Evaluation Systems Test (BESTest) to differentiate balance deficits. *Phys Ther* 2009 May;89(5):484-498.
59. Bernstein N. *The Co-ordination and Regulation of Movements.* Oxford, NY: Pergamon Press; 1967.
60. Dietz V, Feuerstein T, Horstmann G. Posture in Parkinson's disease: impairment of reflexes and programming. *Ann Neurol* 1988;24:660-669.
61. Grandas F, Rodriguez-Oroz M, Masdeu J. Alteraciones del equilibrio y de la marcha. Posibilidades terapéuticas. *Neurología* 2003;18(Supl 1):34-41.
62. Mitchell S, Collins J, De Luca C, Burrows A, Lipsitz L. Open-loop and closed-loop postural control mechanisms in Parkinson's disease: increased mediolateral activity during quiet standing. *Neurosci Lett* 1995 Sep 8;197(2):133-136.
63. Kelly V, Eusterbrock A, Shumway-Cook A. A review of dual-task walking deficits in people with Parkinson's disease: motor and cognitive contributions, mechanisms, and clinical implications. *Parkinsons Dis* 2012;2012:918719.
64. De la Casa-Fages B, Alonso-Frech F, Grandas F. Effect of subthalamic nucleus deep brain stimulation on balance in Parkinson's disease: A static posturographic analysis. *Gait Posture.* 2017;52:374–80.
65. Temlett J, Thompson P. Reasons for admission to hospital for Parkinson's disease. *Intern Med J* 2006 Aug;36(8):524-526.
66. Wenning G, Ebersbach G, Verny M, Chaudhuri K, Jellinger K, McKee A, et al. Progression of falls in postmortem-confirmed parkinsonian disorders. *Mov Disord* 1999 Nov;14(6):947-950.
67. Di Giulio I, St George RJ, Kalliolia E, Peters AL, Limousin P, Day BL. Maintaining balance against force perturbations: impaired mechanisms unresponsive to levodopa in Parkinson's disease. *J Neurophysiol.* 2016;jn.00996.2015.
68. Frazzitta G, Balbi P, Maestri R, Bertotti G, Boveri N, Pezzoli G. The beneficial role of intensive exercise on Parkinson disease progression. *Am J Phys Med Rehabil.* 2013;92(6):523–32.
69. Oude Nijhuis L, Arends S, Borm G, Visser J, Bloem B. Balance confidence in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007 Dec;22(16):2450-2451.
70. Jacobs JV, Horak FB, Van TK, Nutt JG. An alternative clinical postural stability test for patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology.* 2006; 253: 1404–1413.
71. Jacobs J, Horak F, Tran V, Nutt J. Multiple balance tests improve the assessment of postural stability in subjects with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006 Mar;77(3):322-326.
72. Kegelmeier D, Kloos A, Thomas K, Kostyk S. Reliability and validity of the Tinetti Mobility Test for individuals with Parkinson disease. *Phys Ther* 2007 Oct;87(10):1369-

- 1378.
73. Woollacott M, Shumway-Cook A. Attention and the control of posture and gait: a review of an emerging area of research. *Gait Posture* 2002 Aug;16(1):1-14.
 74. Piirtola M, Era P. Force platform measurements as predictors of falls among older people - a review. *Gerontology* 2006;52(1):1-16.
 75. Yelnik A, Bonan I. Clinical tools for assessing balance disorders. *Neurophysiol Clin* 2008 Dec;38(6):439-445.
 76. Norre M. Sensory interaction testing in platform posturography. *J Laryngol Otol* 1993 Jun;107(6):496-501.
 77. Bloem B, Valkenburg V, Slabbekoorn M, Willemsen M. The Multiple Tasks Test: development and normal strategies. *Gait Posture* 2001 Dec;14(3):191-202.
 78. Visser J, Carpenter M, van der Kooij H, Bloem B. The clinical utility of posturography. *Clin Neurophysiol* 2008 Nov;119(11):2424-2436.
 79. Bloem BR, Beckley DJ, van Dijk JG, Zwiderman AH, Roos RAC. Are medium and long latency reflexes a screening tool for early Parkinson's disease? *J Neurol Sci*. 1992;113(1):38-42.
 80. Ondo W, Warrior D, Overby A, Calmes J, Hendersen N, Olson S, et al. Computerized posturography analysis of progressive supranuclear palsy: a case-control comparison with Parkinson's disease and healthy controls. *Arch Neurol* 2000 Oct;57(10):1464-1469.
 81. Blaszczyk J, Orawiec R, Duda-Klodowska D, Opala G. Assessment of postural instability in patients with Parkinson's disease. *Exp Brain Res* 2007 Oct;183(1):107-114.
 82. Ebersbach G, Gunkel M. Posturography reflects clinical imbalance in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2011;26(2):241-6.
 83. Kandell, Eric R. 2000. "Principles of Neural Science". Cuarta Edición; Editorial MacGraw-Hill; 41: 816-831.
 84. Visser JE, Carpenter MG, van der Kooij H, Bloem BR. The clinical utility of posturography. *Clin Neurophysiol*. 2008;119(11):2424-36.
 85. Fahn S and Elton RL, "Unified Parkinson's Disease Rating Scale," in *Recent Developments in Parkinson's Disease*, Fahn S, Marsden CD, Goldstein M, and Calne DB, Ed. Macmillan Healthcare Information, Florham Park, NJ, USA, 1987. p. 153-163.
 86. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality, *Neurology*, 1967; 17: 427-442.
 87. Hunt AL, Sethi KD, "The pull test: A History", *Movement Disorders*, 2006; 21(7): 894-899.
 88. Hunt AL, Sethi KD, Fahn S. The use of the pull test by movement disorder specialists, *Movement Disorders*, 1998; 13(Suppl. 2): 296.
 89. Bloem BR, Beckley DJ, Hilten BJ, Roos RAC. Clinimetrics of postural instability in

- Parkinson's disease. *Journal of Neurology*. 1998; 245: 669–673.
90. Johnson L, James I, Rodrigues J, Stell R, Thickbroom G, Mastaglia F. Clinical and posturographic correlates of falling in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2013;28(9):1250–6.
 91. Tinetti ME. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*. 1986; 34: 119 –126.
 92. Wolfson LI, Whipple R, Amerman P, Kleinberg A. Stressing the postural response: a quantitative method for testing balance. *J Am Geriatr Soc*; 1986; 36: 845– 850.
 93. Duncan PW, Weiner DK, Chandler J, Studenski S. Functional reach: a new clinical measure of balance. *J Gerontol*. 1990; 45: M192–M197.
 94. Jacobs J V., Horak FB, Van Tran K, Nutt JG. An alternative clinical postural stability test for patients with Parkinson's disease. *J Neurol*. 2006;253(11):1404–13.
 95. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P, et al. Movement Disorder Society-Sponsored Revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord*. 2008;23(15):2129–70.
 96. Schoneburg B, Mancini M, Horak F, Nutt JG. Framework for understanding balance dysfunction in Parkinson's disease. Vol. 28, *Movement Disorders*. 2013. p. 1474–82.
 97. Nonnekes J, Goselink R, Weerdesteyn V, Bloem BR. The retropulsion test: A good evaluation of postural instability in Parkinson's disease? *J Parkinsons Dis*. 2015;5(1):43–7.
 98. Hall JE, Guyton AC. Guyton & Hall Tratado de Fisiologia Médica. *Physiology*. 2011. 768-769 p.
 99. Mancini M, Rocchi L, Horak FB, et al. Effects of Parkinson's disease and levodopa on functional limits of stability. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2008; 23:450–458.
 100. Kimmell K, Pulusu VK, Bharucha KJ, Ross ED. Postural instability in Parkinson Disease: To step or not to step. *J Neurol Sci*. 2015;357(1–2):146–51.
 101. Contreras A, Grandas F. Risk of falls in Parkinson's disease: a cross-sectional study of 160 patients. *Parkinsons Dis* 2012;2012:362572.
 102. Stylianou AP, McVey MA, Lyons KE et al. P sway in patients with mild to moderate, 121:614–621. P disease. *IJN* 2011; No Title.
 103. Frenklach A, Louie S, Koop MM, et al. Excessive postural sway and the risk of falls at different stages of Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2009; 24:377–385.

9. ANEXOS

9. ANEXOS

Anexo I. Criterios diagnósticos para la enfermedad de Parkinson del banco de cerebros de Reino Unido.

Anexo II. Clasificación por estadios de Hoehn y Yahr para valorar el grado de progresión de la enfermedad de Parkinson.

Anexo III. Versión original (1987) traducida al castellano de la escala unificada de valoración de la enfermedad de Parkinson en su parte III, también denominada UPDRS motora.

Anexo IV. Ítem correspondiente a “Estabilidad Postural” en la UPDRS motora en su versión más reciente (2008).

Anexo V. Consentimiento informado.

Anexo VI. Hoja de recogida de datos para sujetos sanos.

Anexo VII. Hoja de recogida de datos para pacientes.

Anexo VIII. Valores absolutos de fuerza para LdE en sujetos sanos.

Anexo IX. Valores absolutos de fuerza para LdE en pacientes parkinsonianos.

Anexo X. Respuestas posturales tras alcanzar el LdE en el PT.

Anexo XI. Resultados de posturografía en sujetos sanos y EP (sin tests LdE).

Anexo I. Criterios diagnósticos para la enfermedad de Parkinson del banco de cerebros de Reino Unido.

**UK Parkinson's Disease Society Brain Bank
Clinical Diagnostic Criteria**

(Hughes AJ et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992;55:181-4)

Inclusion criteria	Exclusion criteria	Supportive criteria
Bradykinesia (slowness of initiation of voluntary movement with progressive reduction in speed and amplitude of repetitive actions)	History of repeated strokes with stepwise progression of parkinsonian features	(Three or more required for diagnosis of definite PD)
	History of repeated head injury	Unilateral onset
	History of definite encephalitis	Rest tremor present
And at least one of the following:	Oculogyric crises	Progressive disorder
Muscular rigidity	Neuroleptic treatment at onset of symptoms	Persistent asymmetry affecting side of onset most
4-6 Hz rest tremor	More than one affected relative	Excellent response (70-100%) to levodopa
Postural instability not caused by primary visual, vestibular, cerebellar, or proprioceptive dysfunction	Sustained remission	Severe levodopa-induced chorea
	Strictly unilateral features after 3 yr	Levodopa response for 5 yr or more
	Supranuclear gaze palsy	Clinical course of 10 yr or more
	Cerebellar signs	
	Early severe autonomic involvement	
	Early severe dementia with disturbances of memory, language, and praxis	
	Babinski sign	
	Presence of cerebral tumour or communicating hydrocephalus on CT scan	
	Negative response to large doses of L-dopa (if malabsorption excluded)	
	MPTP exposure	

Anexo II. Clasificación por estadios de Hoehn y Yahr para valorar el grado de progresión de la enfermedad de Parkinson.

Estadios de Hoehn y Yahr

Hoehn MM, Yahr MD. Neurology; 17:427-442.1967

0 - No hay signos de enfermedad.

I - Enfermedad exclusivamente unilateral.

II - Afectación bilateral sin alteración del equilibrio.

III- Afectación leve a moderada. Inestabilidad postural objetivada en el test del empujón, pero físicamente independiente.

IV - Incapacidad grave; puede perder el equilibrio de forma espontánea; aún capaz de caminar o de permanecer en pie.

V - Permanece en una silla de ruedas o encamado.

Anexo III. Versión original (1987) traducida al castellano de la escala unificada de valoración de la enfermedad de Parkinson en su parte III, también denominada UPDRS motora.

Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)

Fahn S.; Elton, R.L. en Recent developments in Parkinson's disease.
Vol 2. Macmillan Health Care information: Florham Park, NJ; 153-164
1987.

III. EXPLORACIÓN DE ASPECTOS MOTORES

18. LENGUAJE:

- 0 = Normal.
- 1 = Pérdida discreta de expresión, dicción y/o volumen.
- 2 = Monótono; farfullado, pero comprensible; moderadamente alterado.
- 3 = Muy alterado, difícil de comprender.
- 4 = Ininteligible.

19. EXPRESIÓN FACIAL:

- 0 = Normal.
- 1 = Mínima hipomimia; podría ser una cara inexpresiva («cara de póker») normal.
- 2 = Disminución discreta, pero claramente anormal, de la expresión facial.
- 3 = Hipomimia moderada; labios separados la mayor parte del tiempo.
- 4 = Cara «de máscara» o expresión fija con pérdida acusada o completa de la expresión facial; labios separados más de 6 mm.

20. TEMBLOR DE REPOSO (CABEZA, MMSS Y MMII):

- 0 = Ausente.
- 1 = Discreto e infrecuentemente presente.
- 2 = Discreto en amplitud y persistente, o de amplitud moderada pero presente sólo de forma intermitente.
- 3 = De amplitud moderada y presente la mayor parte del tiempo.
- 4 = De gran amplitud y presente la mayor parte del tiempo.

21. TEMBLOR DE ACCION O POSTURAL DE LAS MANOS:

- 0 = Ausente.
- 1 = Leve; presente con la acción.
- 2 = De amplitud moderada; presente con acción.
- 3 = De amplitud moderada al mantener la postura en el aire; así como con la acción.
- 4 = De gran amplitud; interfiere la alimentación.

22. RIGIDEZ (Valorada según el movimiento pasivo de las grandes articulaciones, con el paciente relajado y sentado. No considerar la rigidez «en rueda dentada»).

- 0 = Ausente.
- 1 = Discreta o detectable solamente cuando se activa por movimientos en espejo o de otro tipo.
- 2 = Discreta a moderada.

- 3 = Intensa pero se consigue con facilidad el movimiento en toda su amplitud.
4 = Muy intensa; la amplitud del movimiento se logra con dificultad.

23. GOLPETEO DE LOS DEDOS. (El paciente golpea el pulgar con el índice en rápida sucesión y con la mayor amplitud posible; realizar con cada mano por separado).

- 0 = Normal (15/5 segundos).
1 = Enlentecimiento discreto y/o reducción de la amplitud (11-14/5 segundos).
2 = Moderadamente alterado. Fatigoso de manera evidente y precoz. Puede haber detenciones ocasionales en el movimiento (7-10/5 segundos).
3 = Muy alterado. Frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o detenciones mientras se realiza el movimiento (3-6/5 segundos).
4 = Apenas puede realizar la acción (0-2/5 segundos).

24. MOVIMIENTOS ALTERNANTES CON LAS MANOS. (El paciente abre y cierra las manos rápida sucesión con la mayor amplitud posible).

- 0 = Normal.
1 = Discreto enlentecimiento y/o reducción de la amplitud.
2 = Alteración moderada. Fatigoso de manera evidente y precoz. Puede haber detenciones ocasionales en el movimiento.
3 = Muy alterados. Frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o detenciones mientras se realizan los movimientos.
4 = Apenas puede realizarlos.

25. MOVIMIENTOS RAPIDOS ALTERNANTES DE MMSS. (movimientos de pronación-supinación de las manos, en sentido vertical, con la mayor amplitud posible y simultáneamente con ambas manos):

- 0 = Normal
1 = Discreto enlentecimiento y/o reducción en amplitud.
2 = Moderadamente alterados. Fatigoso de manera evidente y precoz. Puede haber ocasionales detenciones en el movimiento.
3 = Muy alterados. Frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o detenciones mientras se realizan los movimientos.
4 = Apenas puede realizarlos.

26. AGILIDAD CON LOS MMII. (El paciente golpea con el talón en rápida sucesión levantando el pie entero del suelo; la amplitud del movimiento debe ser alrededor de 7,5 cm.):

- 0 = Normal.
1 = Discreto enlentecimiento y/o reducción en amplitud.
2 = Moderadamente alterada. Fatigosa de manera evidente y precoz. Puede haber ocasionales detenciones en el movimiento.
3 = Muy alterada. Frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o detenciones mientras se realiza el movimiento.
4 = Apenas puede realizar la acción.

27. LEVANTARSE DE LA SILLA. (El paciente intenta levantarse de una silla de madera o metal de respaldo recto, con los brazos cruzados ante el pecho):

- 0 = Normal.
1 = Lento, o puede necesitar más de un intento.
2 = Tiene que impulsarse con los brazos en la silla.
3 = Tiende a caer hacia atrás y puede tener que intentarlo más de una vez, pero puede conseguirlo sin ayuda.
4 = Incapaz de levantarse sin ayuda.

28. POSTURA:

0 = Erecta normal.

1 = Postura no muy erecta, discretamente encorvada; podía ser normal en una persona mayor.

2 = Postura moderadamente encorvada, claramente anormal. Puede inclinarse discretamente a un lado

3 = Postura muy encorvada, con cifosis. Puede inclinarse moderadamente a un lado.

4 = Flexión marcada con alteración postural extrema.

29. MARCHA:

0 = Normal.

1 = Camina lentamente; pueden arrastrar los pies, con paso cortos, pero sin festinación ni propulsión.

2 = Camina con dificultad, pero no requiere ayuda o muy escasa. Puede haber festinación, pasos cortos o propulsionados.

3 = Trastornos graves de la marcha que requieren ayuda.

4 = No puede caminar, incluso con ayuda.

30. ESTABILIDAD POSTURAL. (respuesta al desplazamiento súbito posterior producido por un tirón de los hombros mientras el paciente permanece en bipedestación con los ojos abiertos y los pies discretamente separados; el paciente esta avisado):

0 = Normal.

1 = Retropulsión, pero se recupera sin ayuda.

2 = Ausencia de respuesta postural; se caería si no le sujetara el examinador.

3 = Muy inestable; tiende a perder el equilibrio espontáneamente.

4 = Incapaz de permanecer en pie sin ayuda.

31. BRADIQUINESIA E HIPOQUINESIA. (Combina lentitud, titubeo, disminución del braceo, pequeña amplitud y pobreza de movimiento, en general):

0 = No hay.

1 = Mínima lentitud que da al movimiento un carácter deliberado; podría ser normal en algunas personas. Amplitud posiblemente reducida.

2 = Lentitud y pobreza de movimientos, en grado leve, que es claramente anormal. Como alternativa, cierto grado de reducción en la amplitud.

3 = Lentitud, pobreza o pequeña amplitud de movimientos moderada.

4 = Lentitud, pobreza o pequeña amplitud de movimientos marcada.

PUNTUACIÓN TOTAL SUBESCALA III: /68.

Anexo IV. Ítem correspondiente a “Estabilidad Postural” en la UPDRS motora en su versión más reciente (2008).

Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P, et al. Movement Disorder Society-Sponsored Revision of the Unified Parkinson’s Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord.* 2008;23(15):2129–70.

3.12 POSTURAL STABILITY

Instructions to examiner: The test examines the response to sudden body displacement produced by a quick, forceful pull on the shoulders while the patient is standing erect with eyes open and feet comfortably apart and parallel to each other. Test retropulsion. Stand behind the patient and instruct the patient on what is about to happen. Explain that s/he is allowed to take a step backwards to avoid falling. There should be a solid wall behind the examiner, at least 1-2 meters away to allow for the observation of the number of retropulsive steps. The first pull is an instructional demonstration and is purposely milder and not rated. The second time the shoulders are pulled briskly and forcefully towards the examiner with enough force to displace the center of gravity so that patient **MUST** take a step backwards. The examiner needs to be ready to catch the patient, but must stand sufficiently back so as to allow enough room for the patient to take several steps to recover independently. Do not allow the patient to flex the body abnormally forward in anticipation of the pull. Observe for the number of steps backwards or falling. Up to and including two steps for recovery is considered normal, so abnormal ratings begin with three steps. If the patient fails to understand the test, the examiner can repeat the test so that the rating is based on an assessment that the examiner feels reflects the patient’s limitations rather than misunderstanding or lack of preparedness. Observe standing posture for item 3.13

0: Normal: No problems: Recovers with one or two steps.

1: Slight: 3-5 steps, but subject recovers unaided.

2: Mild: More than 5 steps, but subject recovers unaided.

3: Moderate: Stands safely, but with absence of postural response; falls if not caught by examiner.

4: Severe: Very unstable, tends to lose balance spontaneously or with just a gentle pull on the shoulders.

Anexo V. Consentimiento informado.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN “ESTANDARIZACIÓN DEL PULL TEST”

Le invitamos a participar en un estudio que tiene como finalidad estandarizar un test clínico denominado “pull test”, utilizado en la exploración de pacientes con trastornos del control de la postura y del equilibrio y en especial en pacientes con Enfermedad de Parkinson.

El estudio consiste, primero, en recoger datos antropométricos (edad, sexo, talla y peso corporal) y en llevar a cabo una prueba posturográfica. Durante dicha prueba se le pedirá que permanezca de pie sobre una plataforma que analizará las fuerzas que se producen en esa situación y se le colocarán sensores superficiales de electromiografía en las extremidades inferiores y en el tronco para recoger la actividad muscular y acelerómetros para medir la velocidad de los desplazamientos. Todos estos sensores son superficiales y su colocación es indolora. Se fijan sobre la piel con cinta adhesiva. Además, se colocará rodeando sus hombros un arnés acolchado y adecuado para el estudio, que se utilizará para aplicarle empujones sucesivos hacia atrás con el fin de comprobar su capacidad para mantener el equilibrio, contando siempre con la colaboración de personal y medios que le sujetarán y evitarán la caída en caso de desequilibrio.

Los datos de investigación que se obtengan con este estudio podrán ser utilizados para una posible publicación científica, guardando estricta confidencialidad, de acuerdo con la normativa vigente (ley orgánica 15/99 de protección de datos de carácter personal). Su participación es voluntaria. Puede negarse a participar o revocar su consentimiento en cualquier momento sin que precise dar ninguna razón para ello.

DECLARACIÓN DEL PARTICIPANTE

D/Dña.....
.....con DNI nº.....

He leído la información que contiene este documento y he tenido la oportunidad de hacer preguntas para comprender en qué consistirá mi participación. Estoy satisfecho con la información recibida, he aclarado mis dudas y sé que puedo revocar este consentimiento en cualquier momento, sin que precise dar ninguna razón.

En Madrid, a.....de.....de.....

Fdo. PARTICIPANTE

Fdo. MÉDICO INFORMANTE

Anexo VI. Hoja de recogida de datos para sujetos sanos.

ESTUDIO “PULL TEST” HOJA DE RECOJIDA DE DATOS: SUJETOS SANOS

NOMBRE Y APELLIDOS:

EDAD (años):

SEXO (M/V):

PESO (kgs):

TALLA (cms):

IMC (kgs/m²):

ANTECEDENTES MÉDICOS / QUIRÚRGICOS :

.....
.....
.....

CAÍDAS EN LOS ÚLTIMOS 6 MESES:

MEDICACIÓN ACTUAL:

MASA EN KGS QUE ALCANZA EL LÍMITE DE ESTABILIDAD:

FUERZA (N) QUE ALCANZA EL LÍMITE DE ESTABILIDAD:

RESPUESTA: NÚMERO DE PASOS ATRÁS Y/O NECESIDAD DE APOYO PARA EVITAR LA CAÍDA:

.....

FECHA:

Anexo VII. Hoja de recogida de datos para pacientes.

ESTUDIO “PULL TEST” HOJA DE RECOGIDA DE DATOS: ENF PARKINSON

NOMBRE Y APELLIDOS:

EDAD (años):

SEXO (M/V):

PESO (kgs):

TALLA (cms):

IMC (kgs/m²):

OTROS ANTECEDENTES MÉDICOS / QUIRÚRGICOS :

.....
.....
.....

TIEMPO EVOLUCIÓN ENF PARKINSON (AÑOS):

FLUCTUACIONES MOTORAS (FENÓMENOS ON/OFF, DISCINESIAS) O BIEN NO FLUCTÚA:

.....

CAÍDAS EN ÚLTIMOS 6 MESES:

TRATAMIENTO ACTUAL:

.....

UPDRS MOTORA EN EL MOMENTO DEL TEST:

ESTADIO H-Y EN EL MOMENTO DEL TEST:

MASA EN KGS QUE ALCANZA EL LÍMITE DE ESTABILIDAD:

FUERZA (N) QUE ALCANZA EL LÍMITE DE ESTABILIDAD :.....

RESPUESTA: NÚMERO DE PASOS ATRÁS Y/O NECESIDAD DE APOYO PARA EVITAR LA CAÍDA:

.....

FECHA:

Anexo VIII. Valores absolutos de fuerza para LdE en sujetos sanos.

CONTROL	EDAD (AÑOS)	SEXO HOMBRE (H) MUJER (M)	FUERZA (N)
1	26	M	142,1
2	32	H	118,58
3	29	M	80,36
4	29	M	165,62
5	25	M	80,36
6	27	H	165,62
7	32	H	212,66
8	29	M	80,36
9	46	H	189,14
10	30	H	95,06
11	29	H	212,66
12	29	H	212,66
13	30	H	165,62
14	28	M	95,06
15	28	M	80,36
16	22	M	50,96
17	32	H	165,62
18	60	M	95,06
19	38	M	142,1
20	59	M	65,66
21	37	M	189,14
22	51	M	95,06
23	30	M	118,58
24	45	M	36,26
25	25	M	65,66
26	42	H	65,66
27	33	M	36,26
28	46	H	165,62
29	34	H	142,1
30	30	H	65,66
31	33	H	118,58
32	33	H	95,06
33	50	M	80,36
34	45	H	65,66
35	60	M	50,96
36	60	M	36,26
37	45	M	80,36
38	47	M	80,36
39	62	H	65,66
40	60	M	65,66
41	62	H	165,62
42	68	M	65,66

43	77	M	50,96
44	38	M	95,06
45	81	H	50,96
46	62	M	36,26
47	63	H	65,66
48	58	M	50,96
49	54	M	36,26
50	27	M	95,06
51	55	H	118,58
52	44	M	65,66
53	70	H	165,62
54	67	H	80,36
55	54	M	65,66
56	55	M	95,06
57	66	M	118,58
58	48	M	80,36
59	66	M	50,96
60	77	H	80,36
61	69	H	142,1
62	40	M	65,66
63	77	M	50,96
64	73	H	65,66

Anexo IX. Valores absolutos de fuerza para LdE en pacientes parkinsonianos.

PACIENTES	EDAD (AÑOS)	SEXO HOMBRE (H) MUJER (M)	H-Y	FUERZA (N)
1	53	M	1	36,26
2	78	H	2	80,36
3	69	H	2	36,26
4	76	H	2	36,26
5	58	M	2	95,06
6	74	M	2	80,36
7	70	M	2	50,96
8	82	M	2	36,26
9	61	H	2	65,66
10	74	H	2	50,96
11	83	M	3	21,56
12	78	H	2	36,26
13	62	M	2	50,96
14	74	H	3	65,66
15	45	H	2	165,62
16	69	M	1	80,36
17	53	H	2	95,06
18	72	H	1	189,14
19	72	H	3	50,96
20	81	H	2	65,66
21	59	M	2	36,26
22	78	H	2	80,36
23	70	M	3	50,96
24	72	M	3	21,56
25	69	M	2	50,96
26	81	H	3	21,56
27	81	H	2	65,66
28	71	M	3	36,26
29	69	M	3	21,56
30	86	M	3	21,56
31	82	H	3	65,66
32	59	H	1	65,66

Anexo X. Respuestas posturales tras alcanzar el LdE en el PT.

CONTROL (C) / PACIENTE (EP) - Nº SUJETO	EDAD (AÑOS)	SEXO MUJER (M) / HOMBRE (H)	FUERZA PARA LDE (N)	RESPUESTA: NÚMERO DE PASOS ATRÁS (1,2,3,4,5) o APOYO (6)	PUNTUACIÓN PULL TEST NUEVA MDS- UPDRS
C-1	26	M	142,1	1	0
C-2	32	H	118,58	1	0
C-3	29	M	80,36	2	0
C-4	29	M	165,62	1	0
C-5	25	M	80,36	1	0
C-6	27	H	165,62	1	0
C-7	32	H	212,66	1	0
C-8	29	M	80,36	1	0
C-9	46	H	189,14	1	0
C-10	30	H	95,06	1	0
C-11	29	H	212,66	1	0
C-12	29	H	212,66	1	0
C-13	30	H	165,62	1	0
C-14	28	M	95,06	1	0
C-15	28	M	80,36	1	0
C-16	22	M	50,96	1	0
C-17	32	H	165,62	1	0
C-18	60	M	95,06	1	0
C-19	38	M	142,1	1	0
C-20	59	M	65,66	1	0
C-21	37	M	189,14	1	0
C-22	51	M	95,06	1	0
C-23	30	M	118,58	1	0
C-24	45	M	36,26	1	0
C-25	25	M	65,66	1	0
C-26	42	H	65,66	1	0
C-27	33	M	36,26	1	0
C-28	46	H	165,62	1	0
C-28	34	H	142,1	1	0
C-30	30	H	65,66	1	0
C-31	33	H	118,58	1	0
C-32	33	H	95,06	1	0
C-33	50	M	80,36	1	0
C-34	45	H	65,66	1	0
C-35	60	M	50,96	2	0
C-36	60	M	36,26	4	1
C-37	45	M	80,36	2	0
C-38	47	M	80,36	1	0
C-39	62	H	65,66	1	0
C-40	60	M	65,66	1	0
C-41	62	H	165,62	1	0
C-42	68	M	65,66	1	0
C-43	77	M	50,96	1	0
C-44	38	M	95,06	1	0
C-45	81	H	50,96	1	0
C-46	62	M	36,26	4	1

C-47	63	H	65,66	1	0
C-48	58	M	50,96	1	0
C-49	54	M	36,26	1	0
C-50	27	M	95,06	1	0
C-51	55	H	118,58	1	0
C-52	44	M	65,66	2	0
C-53	70	H	165,62	4	1
C-54	67	H	80,36	1	0
C-55	54	M	65,66	1	0
C-56	55	M	95,06	1	0
C-57	66	M	118,58	1	0
C-58	48	M	80,36	2	0
C-59	66	M	50,96	2	0
C-60	77	H	80,36	1	0
C-61	69	H	142,1	1	0
C-62	40	M	65,66	1	0
C-63	77	M	50,96	1	0
C-64	73	H	65,66	1	0
EP-1	53	M	36,26	1	0
EP-2	78	H	80,36	1	0
EP-3	69	H	36,26	1	0
EP-4	76	H	36,26	2	0
EP-5	58	M	95,06	1	0
EP-6	74	M	80,36	1	0
EP-7	70	M	50,96	1	0
EP-8	82	M	36,26	2	0
EP-9	61	H	65,66	1	0
EP-10	74	H	50,96	1	0
EP-11	83	M	21,56	6	3
EP-12	78	H	36,26	2	0
EP-13	62	M	50,96	1	0
EP-14	74	H	65,66	4	1
EP-15	45	H	165,62	1	0
EP-16	69	M	80,36	2	0
EP-17	53	H	95,06	1	0
EP-18	72	H	189,14	1	0
EP-19	72	H	50,96	4	1
EP-20	81	H	65,66	5	1
EP-21	59	M	36,26	1	0
EP-22	78	H	80,36	1	0
EP-23	70	M	50,96	1	0
EP-24	72	M	21,56	1	0
EP-25	69	M	50,96	1	0
EP-26	81	H	21,56	6	3
EP-27	81	H	65,66	2	0
EP-28	71	M	36,26	6	3
EP-29	69	M	21,56	3	1
EP-30	86	M	21,56	4	1
EP-31	82	H	65,66	6	3
EP-32	59	H	65,66	1	0

Anexo XI. Resultados de posturografía en sujetos sanos y EP (sin tests LdE).

Edad (años)	FUERZA (N)	X Max (cm)	X Min (cm)	Y Max (cm)	Y Min (cm)	Area Circ (cm2)	Area Rect (cm2)	Vx Max (cm/seg)	Vx Min (cm/seg)	Vy Max (cm/seg)	Vy Min (cm/seg)	V Avg (cm/seg)	Area95 (cm2)
29	21,56	1,19	1,166	3,616	5,807	8,911	22,207	3,959	9,898	9,363	24,403	2,926	22,21
29	36,26	1,392	1,39	3,716	3,757	11,079	20,794	8,146	20,238	11,629	34,503	3,917	15,557
29	50,96	1,573	1,181	5,373	5,154	13,215	28,99	14,198	44,76	15,965	47,029	4,192	24,354
29	65,66	1,319	2,299	2,71	5,352	3,507	29,167	3,758	287,105	93,676	4,177	2,628	14,431
29	80,36	1,344	1,78	4,027	3,389	9,797	23,169	16,05	16,658	20,761	45,151	3,616	22,399
29	95,06	3,202	2,103	3,165	4,543	20,548	40,883	20,576	45,296	20,852	63,297	3,607	46,314
29	118,58	1,398	1,429	3,03	3,451	11,353	18,317	20,349	62,472	21,143	49,667	3,212	14,458
29	142,1	2,661	1,873	4,169	3,999	13,582	37,031	27,894	32,322	21,133	61,482	5,088	42,61
29	165,62	1,812	1,641	3,417	4,303	12,367	26,66	20,634	24,641	25,225	65,379	4,076	38,118
29	189,14	3,386	2,257	2,552	4,464	28,203	39,587	29,299	38,115	18,868	44,558	4,22	55,636
38	21,56	1,166	1,252	1,861	4,309	7,57	14,922	10,548	18,844	25,443	27,804	2,987	9,758
38	36,26	0,81	0,645	1,771	4,12	5,509	8,568	9,022	18,558	20,088	37,766	2,93	7,094
38	50,96	1,291	0,671	5,568	3,227	9,668	17,252	15,653	23,635	18,242	40,125	3,699	22,24
38	65,66	0,814	0,728	4,297	4,766	9,036	13,969	19,288	32,867	27,246	69,944	5,102	19,706
38	80,36	0,894	1,286	3,702	4,445	10,795	17,757	29,829	29,127	30,539	67,361	3,62	14,378
42	21,56	0,371	0,954	2,319	2,339	3,382	6,169	3,491	8,755	3,674	26,843	2,169	8,397
42	36,26	7,425	10,24	3,461	6,862	60,926	182,379	75,406	34,608	245,743	37,398	7,174	134,81
42	50,96	0,666	1,124	5,503	3,253	7,603	15,672	4,369	58,611	5,478	44,589	4,304	8,644
73	21,56	1,083	0,969	1,828	3,917	6,888	11,787	15,437	49,933	5,823	21,113	4,491	9,341
73	36,26	1,617	1,769	2,229	4,336	15,051	22,227	16,325	36,355	13,194	30,707	5,478	20,121
73	50,96	1,445	2,368	2,364	3,062	14,968	20,686	22,003	51,03	21,618	30,711	4,195	16,195
28	21,56	1,445	0,759	1,563	2,883	7,584	9,8	3,296	15,57	5,51	17,713	2,385	12,595
28	36,26	1,85	1,979	3,289	2,246	8,881	21,196	11,55	32,455	8,298	18,763	4,378	25,853
28	50,96	0,754	1,047	2,699	2,013	5,242	8,487	11,98	7,002	9,627	21,324	2,297	7,999
28	65,66	1,281	1,035	2,725	3,026	5	13,321	6,986	9,783	7,552	24,938	2,353	12,675
26	21,56	0,457	0,877	1,119	2,443	2,864	4,751	6,399	14,843	5,958	30,756	1,855	3,3
26	36,26	1,952	2,088	4,224	3,87	12,76	32,704	13,166	30,713	21,9	54,408	2,795	30,814
26	50,96	1,642	1,467	1,963	2,565	9,038	14,076	22,573	23,986	26,559	39,083	3,297	15,364
26	65,66	0,998	0,777	3,381	2,764	7,72	10,907	11,197	65,66	12,196	35,659	2,859	7,608
26	80,36	1,334	1,805	2,536	2,591	9,826	16,096	11,885	18,971	7,56	34,45	2,715	9,403
26	95,06	2,249	1,566	2,573	2,871	15,094	20,771	20,883	22,188	16,886	53,747	3,569	18,198
26	118,58	2,031	4,177	2,913	2,467	14,935	33,399	56,495	46,817	28,454	46,068	4,86	14,814
33	21,56	0,753	0,722	3,44	2,64	4,651	8,963	6,223	17,552	5,049	28,202	1,918	10,884
54	21,56	0,558	0,188	1,989	5,291	2,535	5,43	11,056	45,022	7,772	26,099	2,22	4,177
54	36,26	1,595	2,433	3,682	5,121	11,65	35,453	20,267	43,192	23,673	57,56	3,132	30,697
54	50,96	1,523	1	2,833	4,151	9,314	17,622	10,195	12,786	10,544	43,017	2,548	20,396
32	21,56	1,268	1,051	3,224	3,18	7,261	14,855	7,685	16,264	11,28	40,348	3,48	13,328
32	36,26	1,192	1,612	3,492	3,271	7,759	18,966	21,882	16,007	19,568	52,643	3,426	21,753
32	50,96	1,098	1,136	4,244	2,627	4,704	15,346	16,327	14,375	29,261	49,769	2,613	19,321
32	65,66	1,036	1,35	3,67	2,986	6,976	15,88	10,157	30,021	13,594	56,373	2,635	17,122
32	80,36	1,26	0,979	3,27	3,445	7,95	15,032	33,744	118,959	47,135	40,417	3,443	15,762
32	95,06	1,378	0,668	3,647	3,29	5,54	14,188	13,515	28,004	11,077	89,774	2,735	17,025
32	118,58	1,258	1,22	3,778	3,197	8,826	17,286	17,832	40,085	17,001	83,092	2,952	14,268
32	142,1	1,583	1,084	3,749	3,337	9,826	18,897	12,21	97,52	19,5	59,923	3,873	25,058
29	21,56	1,481	1,158	3,615	4,167	9,448	20,54	22,402	16,442	9,882	33,421	3,561	26,862
29	36,26	1,126	1,149	1,513	4,192	8,32	12,979	9,128	21,642	14,513	37,871	3,629	11,683
29	50,96	0,934	0,688	1,83	2,961	5,302	7,77	4,087	13,556	6,452	32,947	2,972	7,626
29	65,66	0,875	0,905	1,402	4,004	5,295	9,622	6,308	22,768	17,668	49,281	3,024	7,916

29	80,36	1,387	0,882	2,447	6,084	7,2	19,356	15,5	44,424	24,128	62,448	3,757	14,171
29	95,06	2,093	1,551	2,408	4,099	13,495	23,715	21,057	28,652	26,94	61,671	4,104	31,258
29	118,58	3,131	1,353	2,286	5,993	25,734	37,126	18,879	20,351	13,612	37,74	4,838	32,191
29	142,1	1,771	1,482	2,249	3,528	13,14	18,792	25,935	18,684	13,648	38,712	4,043	17,272
45	21,56	0,624	1,37	2,171	2,954	4,491	10,215	5,988	8,152	9,548	21,505	2,146	9,349
45	36,26	2,117	2,065	2,546	3,504	15,468	25,297	16,169	8,951	13,135	34,533	2,456	20,114
45	50,96	1,268	1,153	2,267	2,446	5,525	11,409	13,927	7,359	9,85	35,013	1,924	11,199
45	65,66	0,905	0,881	2,31	3,383	5,656	10,171	13,006	13,79	9,851	38,316	2,45	6,726
32	21,56	0,558	0,623	1,233	1,858	3,011	3,651	9,286	14,403	7,242	18,976	2,133	3,432
32	36,26	1,313	0,76	2,566	2,832	5,428	11,188	6,712	18,297	6,525	23,518	2,673	12,269
32	50,96	0,832	0,903	4,212	3,893	7,477	14,065	12,715	16,485	19,294	57,532	4,218	12,673
32	65,66	1,054	0,601	3,629	3,342	5,858	11,534	10,927	17,253	20,43	66,412	2,442	10,064
32	80,36	1,667	1,335	3,267	3,099	10,161	19,109	8,072	20,74	21,536	55,111	3,736	14,757
32	95,06	1,983	1,221	5,291	3,774	10,815	29,042	32,999	21,088	34,885	59,782	3,676	37,564
60	21,56	1,388	1,029	2,924	1,946	5,361	11,772	4,498	5,527	4,639	24,9	1,902	17,436
46	21,56	1,401	1,096	4,416	2,933	9,216	18,346	6,02	13,024	11,609	24,058	2,924	19,587
46	36,26	0,968	2,492	4,505	2,939	11	25,753	8,373	10,669	8,498	26,773	2,81	31,637
46	50,96	1,612	1,051	4,271	5,145	18,793	25,074	7,552	41,148	9,837	53,526	4,375	28,456
46	65,66	1,066	1,857	3,488	4,453	11,474	23,211	13,289	32,014	16,944	73,138	3,798	27,542
46	80,36	0,795	0,8	3,376	2,965	5,628	10,117	13,151	18,626	9,264	33,961	3,171	13,265
46	95,06	1,485	1,091	3,979	4,248	10,689	21,195	6,8	25,852	7,589	37,432	3,314	27,598
46	118,58	1,532	1,612	4,529	4,772	17,49	29,243	7,025	39,376	11,217	42,346	4,443	34,921
46	142,1	1,54	1,062	4,34	2,798	7,819	18,573	7,445	26,814	7,508	68,24	3,587	22,088
46	165,62	1,115	1,376	4,349	3,872	10,607	20,486	6,56	20,059	17,871	91,699	3,921	26,324
32	21,56	0,703	0,818	2,552	2,859	4,833	8,233	6,29	14,101	4,108	27,468	2,21	10,298
32	36,26	1,465	0,828	4,21	2,688	4,919	15,819	12,747	16,98	9,296	47,283	2,38	16,236
32	50,96	1,188	0,753	3,034	3,531	4,058	12,741	9,682	26,749	8,037	41,013	2,8	10,22
32	65,66	1,395	2,112	2,766	3,921	11,252	23,452	10,122	7,12	7,346	32,213	2,802	25,694
32	80,36	1,926	2,933	4,326	2,947	13,615	35,338	10,677	7,508	12,325	32,958	2,681	51,86
32	95,06	1,645	0,908	3,032	3,37	5,422	16,343	30,692	12,59	22,783	65,357	2,597	20,849
32	118,58	1,839	2,243	3,205	4,125	15,33	29,921	13,602	18,605	8,023	34,897	3,004	36,289
32	142,1	0,914	0,98	3,425	2,757	6,497	11,708	13,006	9,707	13,451	45,489	2,913	16,369
32	165,62	1,162	1,161	3,115	3,538	11,173	15,457	10,086	15,114	8,42	42,685	4,486	17,262
32	189,14	1,172	1,418	2,817	2,978	8,137	15,011	17,312	37,676	33,664	33,32	3,372	21,463
29	21,56	1,255	1,357	2,821	4,093	7,044	18,058	32,268	68,513	15,126	68,365	6,491	11,197
29	36,26	0,87	1,015	2,452	2,704	6,54	9,717	20,211	38,437	12,741	46,857	4,011	10,463
29	50,96	1,226	1,617	2,225	3,09	11,635	15,112	58,116	159,074	52,01	54,364	4,999	16,239
29	65,66	2,784	2,258	4,223	4,043	21,104	41,675	24,496	61,576	14,103	90,671	9,178	43,008
66	21,56	1,346	0,546	2,749	2,978	5,258	10,837	15,832	31,268	7,442	25,343	3,204	10,565
66	36,26	2,406	1,05	3,603	3,841	9,857	25,723	24,214	34,802	23,077	25,516	4,091	20,534
45	21,56	0,8	1,066	1,396	1,243	4,087	4,924	2,293	6,933	4,857	11,859	1,623	4,592
45	36,26	4,386	1,785	1,998	2,607	9,942	28,421	7,115	6,045	17,3	12,131	2,479	20,742
45	50,96	5,085	4,256	5,794	4,23	18,587	93,642	18,226	10,558	16,728	36,731	4,026	119,45
47	21,56	0,84	0,508	3,633	2,837	3,983	8,721	3,866	12,76	3,135	25,391	2,454	10,215
47	36,26	1,875	1,427	2,533	3,713	12,882	20,624	19,341	33,248	9,738	49,541	3,327	20,226
47	50,96	1,183	1,158	3,699	4,764	8,559	19,809	16,536	25,235	11,142	62,18	2,768	17,337
47	65,66	1,502	2,933	3,569	4,357	17,425	35,148	43,755	26,88	37,24	51,599	3,778	25,255
62	21,56	1,256	1,587	1,369	2,96	8,15	12,309	32,421	19,926	20,833	40,623	2,663	17,536
37	21,56	0,734	0,668	2,203	4,208	7,078	8,994	9,38	20,466	8,252	33,929	2,978	6,558
37	36,26	3,093	1,173	2,768	2,889	8,933	24,136	20,299	20,739	15,062	41,362	4,261	29,245
37	50,96	9,517	6,88	4,153	3,718	46,978	129,073	308,1	43,431	122,866	48,212	8,145	77,791
37	65,66	1,368	1,493	4,827	3,034	7,923	22,492	17,479	36,463	26,961	57,957	5,595	17,627
37	80,36	1,79	1,497	3,737	4,394	10,434	26,73	67,797	19,235	29,107	71,292	5,274	30,048
37	95,06	1,633	1,001	3,14	3,02	9,899	16,223	34,772	31,297	29,81	52,023	5,115	17,647

37	118,58	1,301	1,962	3,402	2,141	12,697	18,088	18,789	26,132	22,774	48,149	5,395	18,128
37	142,1	1,488	1,331	2,442	2,381	8,934	13,592	30,195	18,827	28,999	43,798	3,93	12,42
37	165,62	1,202	2,173	3,438	1,557	13,729	16,86	51,439	31,262	39,74	44,869	4,792	17,21
46	21,56	0,601	0,906	2,492	1,48	3,267	5,984	5,785	8,041	4,186	24,266	1,972	6,329
46	36,26	0,5	0,751	2,897	2,168	3,529	6,339	7,751	20,483	5,712	40,539	2,145	7,851
46	50,96	0,904	0,845	2,42	2,11	4,462	7,924	5,317	15,068	5,894	46,5	2,104	5,752
46	65,66	0,879	1,029	3,143	2,436	5,31	10,644	18,174	18,481	15,456	48,674	2,994	11,979
46	80,36	0,645	1,803	2,641	1,988	7,619	11,331	13,813	19,572	10,689	27,072	2,219	9,752
46	95,06	0,656	0,553	2,357	2,99	3,555	6,462	6,357	14,638	5,842	33,759	2,18	7,061
46	118,58	0,857	1,385	3,745	1,954	5,055	12,775	27,306	18,521	22,265	50,492	2,34	7,957
46	142,1	0,513	1,189	3,101	2,425	3,59	9,409	30,807	22,854	34,073	63,989	2,641	6,714
60	21,56	0,452	0,556	2,771	2,031	3,352	4,842	3,14	10,637	4,021	35,784	2,368	6,773
60	36,26	1,153	0,904	2,216	2,769	7,006	10,255	18,846	20,849	14,243	30,382	3,474	13,244
60	50,96	1,104	0,648	1,94	4,38	4,757	11,075	15,474	25,679	14,331	23,566	2,388	9,367
77	21,56	1,163	0,848	2,559	2,18	5,441	9,527	6,275	23,867	6,785	19,664	2,879	11,661
77	36,26	0,599	1,098	2,048	3,694	6,291	9,746	6,292	14,864	9,877	26,883	2,757	13,794
77	50,96	3,537	0,923	4,553	4,776	16,001	41,6	20,557	34,711	23,316	32,167	3,798	51,258
77	65,66	1,993	0,811	3,989	4,681	5,826	24,311	8,068	21,472	22,073	35,561	3,047	24,874
28	21,56	9,98	6,611	5,838	7,113	81,612	214,863	80,28	41,353	179,949	101,718	13,405	193,5
28	36,26	1,037	0,986	1,508	5,063	10,716	13,296	9,757	15,1	7,925	17,328	3,698	14,828
28	50,96	2,083	2,226	3,121	3,735	15,658	29,544	11,144	14,825	12,705	21,306	4,101	37,916
28	65,66	1,371	1,682	2,723	3,014	12,74	17,512	8,029	12,7	14,934	32,672	3,053	17,997
28	80,36	1,7	1,704	2,735	3,264	11,755	20,423	7,988	16,97	13,652	22,484	2,879	19,598
30	21,56	0,636	0,888	2,802	1,865	4,186	7,112	6,53	16,808	7,596	33,709	2,574	7,768
30	36,26	1,565	1,019	3,019	3,54	6,518	16,948	5,625	15,255	7,829	34,304	3,266	15,664
30	50,96	0,853	0,924	3,802	2,299	4,15	10,844	7,507	11,311	11,881	39,08	2,349	11,974
30	65,66	0,729	1,059	3,673	3,054	6,339	12,026	27,908	17,309	12,034	48,338	2,738	13,964
30	80,36	1,323	1,185	4,368	2,051	7,346	16,098	14,489	40,856	28,97	45,386	3,451	9,511
30	95,06	1,188	1,421	4,092	2,224	8,229	16,473	15,307	183,237	25,244	61,041	4,271	20,545
63	21,56	0,927	1,729	1,67	4,934	9,476	17,543	30,585	30,614	26,99	83,209	3,843	11,103
63	36,26	1,353	1,756	3,454	5,278	10,819	27,148	21,082	23,481	21,578	67,268	3,196	26,457
63	50,96	1,935	2,505	5,863	2,606	14,975	37,602	34,389	32,991	38,683	76,498	3,804	34,286
77	21,56	2,116	2,255	3,139	4,693	13,968	34,24	8,891	30,924	13,643	43,573	4,156	35,01
77	36,26	2,537	2,212	4,119	5,169	18,757	44,11	31,101	45,627	15,191	77,902	4,497	56,811
27	21,56	0,523	0,577	2,817	3,013	3,274	6,412	6,521	15,213	4,956	32,974	2,422	7,821
27	36,26	1,56	1,842	3,545	4,856	11,344	28,572	17,811	55,451	36,541	62,879	4,432	25,355
27	50,96	1,168	0,621	2,85	3,43	5,865	11,237	12,791	28,402	12,268	55,766	2,972	10,817
27	65,66	1,623	1,27	2,172	3,598	10,372	16,694	14,734	46,924	37,225	54,397	3,545	12,313
27	80,36	1,287	2,028	3,279	4,308	12,813	25,148	28,641	83,75	33,34	56,834	4,817	25,696
27	95,06	1,683	1,589	1,802	4,046	12,412	19,135	29,139	57,646	26,763	62,565	4,075	18,051
27	118,58	2,303	1,008	2,844	4,251	11,118	23,489	75,778	76,603	67,225	68,057	4,865	29,269
27	142,1	1,164	1,413	2,706	3,734	11,628	16,594	22,287	68,602	20,727	59,686	4,982	17,282
33	21,56	0,733	0,526	5,642	6,707	7,219	15,547	8,961	46,283	9,623	56,423	3,567	8,795
33	36,26	1,611	0,672	3,084	4,755	6,151	17,898	10,334	36,286	9,692	50,519	3,155	15,614
33	50,96	1,766	1,086	4,085	3,091	4,725	20,466	8,427	8,917	17,966	64,278	2,339	34,017
33	65,66	1,929	0,978	5,186	2,499	6,379	22,343	18,883	6,757	10,407	32,276	2,521	43,497
33	80,36	2,518	1,491	3,972	3,276	6,923	29,059	25,494	7,561	23,194	31,97	2,708	46,913
33	95,06	2,399	1,765	5,063	2,218	7,007	30,324	10,177	12,267	23,873	78,687	2,826	49,248
55	21,56	1,153	0,671	1,382	4,27	7,283	10,31	20,263	21,16	15,832	23,42	2,361	5,637
55	36,26	0,727	0,947	3,961	6,04	10,393	16,739	9,298	41,968	16,553	53,534	3,678	10,708
55	50,96	1,262	1,149	5,508	3,859	5,51	22,576	25,365	15,077	23,218	62,501	2,772	24,159
55	65,66	1,445	1,001	5,879	3,192	4,719	22,191	16,721	7,929	18,328	60,252	2,584	29,84
55	80,36	1,459	0,877	4,005	2,743	5,745	15,766	13,733	9,028	8,881	37,495	2,333	22,612
55	95,06	2,212	1,531	5,092	2,477	10,323	28,331	18,124	8,635	12,925	42,062	2,591	33,387

70	21,56	0,937	1,995	1,746	4,387	9,706	17,984	12,063	19,118	6,785	32,166	3,277	16,91
70	36,26	0,765	1,924	4,894	4,557	9,891	25,419	7,616	17,378	6,614	50,277	3,796	34,816
70	50,96	2,717	2,689	6,564	4,341	18,102	58,954	40,357	91,941	34,972	71,862	5,701	45,341
70	65,66	5,577	2,392	6,941	4,78	23,232	93,412	64,822	104,191	75,092	78,596	6,129	78,103
70	80,36	1,683	1,413	4,662	3,391	8,865	24,933	29,297	24,892	18,626	56,141	3,741	31,006
70	95,06	1,291	1,166	4,566	5,126	9,714	23,811	45,89	31,746	25,12	62,132	4,297	25,425
70	118,58	1,752	1,339	6,403	3,593	7,048	30,904	24,878	48,322	36,583	72,246	4,652	37,039
70	142,1	1,166	2,345	8,099	4,409	13,969	43,921	16,342	48,771	15,248	73,88	4,544	53,254
33	21,56	0,352	0,525	2,097	1,542	2,004	3,193	3,663	7,534	2,857	8,531	1,821	4,095
33	36,26	2,203	2,102	3,346	4,302	19,983	32,921	19,234	40,988	20,345	29,853	4,447	32,057
33	50,96	1,323	1,636	2,898	3,727	16,02	19,602	16,54	46,871	15,005	37,223	4,031	22,179
33	65,66	1,554	1,745	3,388	2,942	11,716	20,885	11,052	35,515	14,414	38,945	3,663	28,332
33	80,36	0,913	2,099	2,922	2,64	9,126	16,754	11,307	9,321	6,08	24,323	2,87	19,591
30	21,56	0,945	0,968	3,16	1,595	4,621	9,099	5,337	5,791	4,225	15,781	2,066	8,976
30	36,26	0,708	1,296	3,022	3,153	6,676	12,378	9,358	7,107	7,288	29,465	2,382	14,103
30	50,96	2,165	1,97	3,52	2,017	8,985	22,894	12,001	8,39	10,355	45,114	3,044	25,846
30	65,66	2,802	2,003	2,314	4,075	19,883	30,697	13,743	14,038	23,414	50,38	3,714	33,938
30	80,36	1,604	2,586	4,258	2,509	13,968	28,351	10,097	11,339	19,358	52,492	3,281	32,907
30	95,06	2,169	2,972	4,566	2,96	12,434	38,69	13,811	18,476	16,221	66,933	3,698	48,043
30	118,58	2,055	1,925	3,396	3,753	13,157	28,451	9,564	16,121	24,829	67,672	3,712	29,533
30	142,1	1,169	1,161	4,549	2,738	6,361	16,974	9,796	12,007	16,999	61,594	3,636	17,705
22	21,56	5,286	2,078	3,132	2,745	20,372	43,276	17,117	11,65	33,025	12,571	3,995	54,89
22	36,26	5,286	2,078	3,132	2,745	20,372	43,276	17,117	11,65	33,025	12,571	3,995	54,89
25	21,56	0,689	0,447	3,423	2,205	2,612	6,391	4,539	13,633	6,171	29,31	2,099	8,232
25	36,26	0,526	0,685	4,776	2,26	3,959	8,518	4,799	15,943	5,102	35,858	2,569	9,578
25	50,96	1,23	0,545	3,379	2,623	5,061	10,655	3,093	8,367	6,696	27,974	2,051	13,45
77	21,56	0,644	0,843	1,654	2,314	2,804	5,9	12,275	19,016	10,531	23,402	1,653	6,341
77	36,26	1,035	0,676	1,874	2,12	3,231	6,834	25,724	16,257	27,895	19,87	1,739	9,016
62	21,56	0,905	0,74	1,708	2,606	4,431	7,093	7,396	12,942	4,167	35,801	2,22	8,195
62	36,26	1,329	1,803	3,875	3,928	12,943	24,438	25,145	30,124	15,232	57,375	3,36	17,984
62	50,96	0,931	1,793	3,548	4,869	13,833	22,933	13,716	53,261	17,975	56,788	3,807	15,091
62	65,66	0,619	0,584	4,116	3,721	3,742	9,426	14,603	30,755	11,623	61,324	3,119	11,268
62	80,36	1,072	1,561	3,175	3,206	7,959	16,805	12,278	22,462	20,685	40,1	3,157	14,467
62	95,06	0,863	1,437	2,698	4,282	8,09	16,049	15,022	18,223	17,295	41,086	3,461	11,966
62	118,58	3,024	2,846	2,781	4,487	23,12	42,663	45,856	34,142	33,049	44,128	3,813	21,35
62	142,1	4,243	4,39	3,253	3,471	28,556	58,049	27,367	23,999	33,896	43,628	4,427	36,325
81	21,56	1,527	1,501	2,397	4,299	11,424	20,275	10,668	29,284	5,611	18,259	3,468	20,274
81	36,26	1,936	1,721	3,009	4,312	17,579	26,778	86,184	32,211	45,316	26,591	4,37	20,241
48	21,56	0,403	0,503	3,307	2,639	2,16	5,386	3,506	15,729	2,583	27,4	1,678	6,667
48	36,26	0,468	0,931	2,97	2,585	4,152	7,774	9,115	7,157	7,182	33,467	1,491	6,231
48	50,96	0,604	0,71	3,23	2,569	2,046	7,624	9,341	8,984	10,436	23,995	1,593	10,17
48	65,66	3,03	1,345	3,297	3,752	8,336	30,841	8,39	12,975	16,85	26,115	2,405	26,921
55	21,56	0,7	0,457	2,491	3,761	3,256	7,238	7,283	9,993	8,306	27,391	2,73	9,675
55	36,26	1,114	1,588	3,864	3,411	7,781	19,656	19,045	14,63	11,365	40,618	3,056	16,223
55	50,96	0,862	1,304	3,964	3,838	7,06	16,901	14,343	44,688	15,528	40,408	3,803	17,312
55	65,66	1,199	1,589	3,062	4,106	8,386	19,985	21,773	26,42	35,648	33,665	3,573	14,413
55	80,36	2,551	2,101	3,569	3,35	17,551	32,187	39,729	27,56	63,426	55,756	4,313	23,035
27	21,56	0,659	0,719	2,165	1,167	3,036	4,591	9,068	17,038	5,952	25,236	1,984	3,736
27	36,26	0,902	0,772	1,756	3,327	4,848	8,51	34,019	31,016	15,179	59,516	2,317	8,189
27	50,96	0,831	0,619	2,264	3,057	3,086	7,718	19,942	16,367	8,626	72,191	2,131	8,301
27	65,66	0,288	0,594	2,907	2,341	2,109	4,626	15,17	23,257	10,976	59,202	2,363	4,956
27	80,36	0,694	1,096	2,956	3,863	6,079	12,207	23,547	12,573	38,902	68,289	2,986	10,458
54	21,56	5,791	4,239	2,405	5,651	30,618	80,803	83,281	34,403	69,602	59,93	7,51	52,225
54	36,26	4,894	4,061	4,119	8,828	49,101	115,949	195,146	35,469	91,872	111,133	7,018	58,365

51	21,56	1,747	0,808	3,518	5,313	8,758	22,562	4,163	30,503	4,459	22,552	2,999	17,335
51	36,26	0,727	0,839	1,92	4,004	6,741	9,273	7,47	19,546	5,622	49,313	2,868	10,463
51	50,96	4,912	3,199	3,736	4,199	36,277	64,361	71,128	40,369	54,987	57,238	5,922	53,825
51	65,66	1,759	1,248	4,556	3,285	7,857	23,58	12,742	30,289	15,714	57,636	3,425	41,335
51	80,36	1,849	2,259	5,034	2,788	9,942	32,128	15,917	60,362	15,865	49,848	3,785	49,507
34	21,56	1,049	1,829	1,937	3,821	8,878	16,572	7,309	22,345	6,285	13,137	2,958	14,747
34	36,26	0,497	1,386	2,866	3,24	5,847	11,499	6,579	34,677	4,462	32,926	2,367	11,585
34	50,96	1,949	2,362	4,722	4,084	18,228	37,967	37,254	161,696	30,119	71,827	5,463	49,942
34	65,66	2,778	2,92	6,888	2,721	6,484	54,751	16,141	11,135	24,064	65,167	5,923	75,268
34	80,36	4,237	2,784	6,544	2,949	14,305	66,65	21,557	15,118	31,245	73,318	4,698	83,365
34	95,06	2,817	2,825	5,894	2,919	10,788	49,726	33,074	102,729	47,53	65,356	4,543	60,297
34	118,58	4,625	4,072	5,811	1,516	10,78	63,726	77,32	6,665	54,18	53,008	4,027	53,575
59	21,56	0,723	0,626	0,817	2,919	3,927	5,043	5,834	17,288	4,583	19,514	1,76	6,468
59	36,26	1,964	1,266	1,541	3,017	10,708	14,724	24,127	6,788	35,973	24,779	2,655	21,15
59	50,96	1,57	0,923	2,398	3,083	7,611	13,666	12,621	13,948	12,835	31,342	2,753	13,839
40	21,56	1,626	1,078	4,644	4,872	10,778	25,726	10,056	49,462	12,426	30,545	4,451	15,579
40	36,26	2,315	2,166	3,838	3,017	13,101	30,715	33,484	8,209	18,579	35,316	3,07	32,252
40	50,96	3,143	1,849	5,914	2,418	9,415	41,592	29,559	10,48	17,491	40,332	3,764	34,188
60	21,56	1,368	1,963	4,833	5,893	12,611	35,727	17,123	52,296	15,922	46,285	4,986	17,01
60	36,26	0,879	1,22	2,509	2,787	5,081	11,114	6,765	16,657	8,936	27,1	3,111	7,379
60	50,96	2,503	2,287	3,985	5,58	24,317	45,819	24,563	21,196	14,487	61,453	4,348	41,771
60	65,66	0,892	0,786	3,411	2,748	6,366	10,333	6,741	11,237	6,459	28,988	2,986	14,407
60	80,36	3,236	2,503	2,62	3,255	18,725	33,715	27,621	7,7	15,273	23,83	3,382	43,086
30	21,56	0,742	0,862	1,814	1,731	3,348	5,686	5,987	7,808	8,046	17,016	1,982	4,751
30	36,26	1,903	1,206	3,715	3,078	13,439	21,115	13,266	33,483	24,276	29,573	2,985	16,08
30	50,96	1,992	1,215	4,254	3,909	13,468	26,18	20,926	24,991	13,468	44,39	3,652	19,841
30	65,66	1,369	0,466	3,565	3,843	7,252	13,592	16,538	45,98	12,572	50,134	2,948	10,295
30	80,36	0,948	1,24	3,124	2,85	8,933	13,075	12,281	24,852	14,772	47,306	3,294	17,255
29	21,56	1,046	1,287	3,298	3,671	11,437	16,255	6,878	32,09	10,08	37,697	3,476	20,32
29	36,26	0,628	0,621	3,955	4,016	5,566	9,95	7,411	30,843	6,066	34,972	5,163	12,288
29	50,96	1,002	0,86	5,772	4,594	7,236	19,306	8,472	27,549	11,051	49,264	4,141	18,027
29	65,66	2,008	1,616	4,53	5,281	23,437	35,558	48,193	177,144	13,841	39,061	4,975	40,354
30	21,56	0,651	0,427	1,861	1,444	1,852	3,564	2,537	5,679	4,19	18,22	1,38	5,913
30	36,26	1,866	0,938	4,547	2,196	10,179	18,906	13,299	23,647	6,508	47,41	2,383	24,938
30	50,96	0,536	1,021	4,53	2,712	3,913	11,278	12,085	11,132	6,891	41,398	2,214	14,833
66	21,56	0,354	0,385	2,663	3,3	2,324	4,408	3,152	13,281	2,685	28,857	2,217	5,376
66	36,26	1,307	1,049	4,086	4,06	10,438	19,195	9,473	27,297	7,763	29,092	2,866	24,447
66	50,96	1,804	2,164	3,939	5,878	20,069	38,955	32,429	60,041	24,115	55,762	3,907	46,377
66	65,66	1,762	1,663	4,522	6,034	16,678	36,153	37,014	38,969	34,817	44,932	3,937	42,662
66	80,36	1,895	1,51	4,536	4,95	17,221	32,3	27,767	35,301	19,025	57,938	3,909	29,749
66	95,06	2,021	4,828	3,944	3,866	32,505	53,492	29,522	16,418	30,051	31,948	4,089	67,575
25	21,56	1,903	1,155	2,625	3,344	8,746	18,257	7,489	13,557	7,611	21,038	3,565	15,861
25	36,26	1,702	2,181	2,939	2,937	14,046	22,817	24,359	19,925	26,057	41,538	4,424	23,106
25	50,96	3,03	1,865	3,918	2,882	13,826	33,286	45,411	30,53	26,634	49,135	5,289	36,073
25	65,66	1,38	3,14	3,944	2,787	8,85	30,425	37,575	9,708	19,665	43,529	2,999	56,366
29	21,56	1,086	1,225	3,309	1,624	6,12	11,404	11,51	33,109	10,129	32,385	2,593	12,297
29	36,26	0,871	0,802	3,65	2,641	5,477	10,527	5,034	18,001	5,039	30,293	3,175	10,69
29	50,96	1,102	1,369	3,973	3,859	7,984	19,354	8,101	30,513	9,04	72,657	2,978	24,288
29	65,66	0,863	0,957	3,059	4,38	7,61	13,54	20,746	22,077	14,621	87,879	3,415	14,796
29	80,36	1,293	2,999	4,481	3,28	14,706	33,308	19,92	14,11	13,069	60,831	3,603	33,434
29	95,06	2,484	1,198	3,053	4,192	15,695	26,676	8,903	25,457	7,762	59,039	3,881	36,399
29	118,58	1,052	1,287	3,423	3,303	9,545	15,736	10,209	29,06	29,15	81,781	3,19	16,829
29	142,1	1,838	1,48	3,219	3,368	11,084	21,855	12,769	29,831	15,709	56,132	3,179	30,569
29	165,62	0,849	1,883	3,033	3,171	10,936	16,948	10,294	17,29	12,098	71,722	2,52	15,67

29	189,14	1,708	1,294	4,045	3,07	11,531	21,363	23,278	107,581	26,465	47,14	3,701	21,298
60	21,56	0,294	0,435	1,603	1,08	1,216	1,957	2,298	8,449	2,003	17,606	1,457	1,922
60	36,26	1,459	2,92	2,5	1,845	7,849	19,026	25,114	7,891	7,608	35,886	2,524	18,672
62	21,56	0,428	1,658	2,543	2,38	6,281	10,271	7,676	12,599	12,174	18,548	2,412	7,91
62	36,26	0,996	0,445	3,554	1,966	4,895	7,955	5,753	26,959	17,668	40,213	2,657	9,688
62	50,96	2,181	2,459	2,25	3,521	19,882	26,779	20,692	33,793	16,887	44,66	3,162	25,951
67	21,56	0,631	0,814	3,12	3,36	5,735	9,363	8,347	24,602	20,314	21,613	3,935	12,202
67	36,26	1,227	1,567	3,453	4,151	12,863	21,251	15,918	33,984	10,859	39,998	3,801	22,794
67	50,96	3,118	3,27	4,532	5,311	38,83	62,876	17,831	29,428	32,578	61,545	7,384	82,909
67	65,66	2,57	3,441	4,494	5,084	28,987	57,578	26,65	31,251	22,577	59,929	5,398	73,682
45	21,56	1,06	0,602	1,107	1,714	3,616	4,688	2,578	11,2	2,586	17,281	1,547	4,466
50	21,56	0,885	0,775	2,377	1,986	5,033	7,24	8,823	12,388	9,424	15,273	2,269	12,63
50	36,26	1,031	2,015	3,438	2,733	6,579	18,8	22,671	19,409	13,017	30,89	2,405	25,743
50	50,96	1,442	2,747	4,534	3,351	15,849	33,03	21,29	39,821	13,547	44,304	3,611	40,839
50	65,66	1,646	1,797	2,84	3,409	13,577	21,52	11,632	75,512	11,252	30,441	3,878	25,465
68	21,56	0,734	1,313	2,275	2,347	6,261	9,467	9,724	12,827	12,406	21,252	1,926	11,361
68	36,26	1,298	1,741	2,446	2,482	7,972	14,976	13,479	7,93	9,466	27,584	2,578	22,389
68	50,96	1,381	1,392	3,454	3,097	5,672	18,166	12,203	7,545	7,851	33,389	2,438	19,916
58	21,56	1,15	0,868	3,861	2,045	3,898	11,92	6,143	12,55	4,132	22,483	2,15	16,367
58	36,26	1,406	1,241	2,994	3,694	5,405	17,704	7,46	13,612	9,843	38,934	2,692	20,357
69	21,56	0,703	0,577	1,214	3,587	5,555	6,146	4,29	18,391	4,006	17,8	2,181	4,221
69	36,26	1,196	1,025	2,284	4,815	10,614	15,772	9,83	14,675	11,818	25,96	2,552	10,534
69	50,96	1,707	1,287	2,674	3,286	5,011	17,846	5,98	6,695	7,322	15,07	1,862	16,792
69	65,66	1,372	0,364	1,888	2,142	2,762	6,994	5,535	8,963	11,19	16	1,559	6,716
69	80,36	0,589	0,997	2,719	3,093	4,748	9,221	15,03	7,993	8,926	35,327	2,319	11,412
69	95,06	2,23	0,939	2,498	3,982	7,359	20,536	7,406	15,403	10,866	28,614	2,916	21,228
69	118,58	1,537	1,223	1,568	2,749	9,06	11,913	10,013	16,271	9,528	26,332	2,34	8,815
38	21,56	0,416	0,479	2,287	2,308	2,218	4,112	8,056	7,116	6,426	18,552	1,509	3,221
38	36,26	0,596	0,688	2,791	2,265	4,189	6,491	4,126	7,92	2,612	17,747	1,503	6,076
38	50,96	0,841	0,666	1,504	1,424	3,12	4,411	8,745	4,877	9,924	16,445	1,565	5,643
38	65,66	0,651	1,091	1,57	2,758	4,987	7,542	7,832	26,497	7,139	14,992	1,898	8,53
38	80,36	0,436	0,51	1,871	1,703	1,972	3,382	3,208	10,139	4,224	27,562	1,49	5,921
38	95,06	0,822	2,01	0,925	2,829	8,304	10,63	14,507	17,248	5,927	17,948	2,355	10,868
38	118,58	0,881	0,719	2,728	1,723	3,416	7,123	14,298	4,294	10,362	29,064	1,548	6,578
44	21,56	0,852	1,181	2,539	3,123	5,5	11,513	5,82	13,972	8,751	31,149	2,478	13,345
44	36,26	0,986	1,429	2,968	2,015	5,561	12,032	18,739	12,141	10,05	33,426	2,56	15,194
44	50,96	1,105	1,017	2,889	2,437	4,756	11,304	13,497	11,547	11,774	45,93	2,773	16,78
72	21,56	0,789	0,769	1,391	4,238	5,943	8,77	5,316	33,715	13,706	20,432	3,617	6,066
72	36,26	0,869	1,125	2,022	3,724	5,457	11,455	10,443	39,848	5,85	68,493	3,371	15,427
72	50,96	1,317	1,103	2,869	3,34	7,287	15,024	15,737	22,428	14,975	37,868	2,221	21,793
72	65,66	3,152	1,973	2,878	5,488	23,009	42,874	35,745	60,432	34,425	79,389	3,646	45,61
72	80,36	2,17	2,647	3,258	3,652	12,162	33,284	20,441	24,441	16,814	61,142	2,558	44,351
72	95,06	1,524	1,45	3,09	3,822	14,342	20,554	16,251	55,104	16,33	57,822	3,296	19,945
72	118,58	1,447	1,869	2,707	3,395	10,147	20,233	16,055	29,094	11,709	76,681	3,336	19,79
72	142,1	2,223	3,157	1,806	4,446	18,144	33,629	23,23	45,726	35,993	58,895	4,404	28,738
72	165,62	2,336	0,956	5,516	3,704	8,668	30,351	24,61	72,523	14,08	51,497	4,262	16,338
53	21,56	1,41	0,539	3,722	3,455	4,541	13,99	7,86	42,806	16,432	22,571	2,704	15,292
81	21,56	0,533	0,993	1,751	4,64	4,52	9,757	6,494	40,963	5,988	35,327	2,783	7,735
81	36,26	1,961	1,656	4,932	5,41	18,914	37,406	8,345	43,192	8,217	44,459	3,837	29,84
81	50,96	4,015	3,23	7,561	6,316	41,082	100,537	14,226	26,613	16,411	42,438	5,316	106,71
69	21,56	1,258	1,275	1,81	1,772	4,743	9,077	2,854	5,638	2,334	7,733	1,445	10,658
78	21,56	1,425	1,046	2,108	5,774	14,161	19,48	21,274	23,434	26,383	45,303	4,354	20,966
59	21,56	0,519	1,036	1,295	1,717	3,196	4,682	6,389	21,38	4,931	11,13	1,535	5,069
61	21,56	0,875	1,059	2,655	3,466	4,712	11,836	9,275	8,326	8,839	10,925	2,873	12,434

61	36,26	2,073	1,151	3,555	2,623	7,083	19,918	13,436	12,697	12,832	46,899	3,158	16,87
61	50,96	1,223	1,27	3,994	2,985	7,762	17,399	9,281	19,667	12,811	29,552	3,067	24,624
69	21,56	1,214	1,002	3,691	5,534	10,81	20,44	6,344	11,132	8,001	43,221	3,133	29,167
69	36,26	1,068	0,75	2,144	4,972	8,981	12,934	8,915	29,22	10,839	31,231	3,005	18,55
69	50,96	0,692	1,492	5,189	3,24	6,38	18,409	9,845	13,918	12,43	64,98	2,675	16,017
69	65,66	1,431	1,891	4,731	3,976	7,472	28,927	16,631	8,903	21,587	57,857	2,702	33,059
69	21,56	0,807	0,834	0,834	2,632	3,319	5,685	6,431	14,361	6,505	20,103	2,143	3,571
69	36,26	3,266	2,557	4,826	5,735	15,609	61,501	19,361	11,661	16,91	47,16	4,73	74,893
74	21,56	1,033	2,205	2,307	2,873	6,887	16,777	5,426	13,182	10,208	27,12	2,032	20,872
74	36,26	2,661	1,151	3,254	2,91	9,745	23,503	32,717	9,27	27,251	24,226	2,461	39,47
74	50,96	1,723	1,112	2,843	3,202	9,414	17,139	40,609	10,462	26,833	23,873	2,547	18,139
74	65,66	2,411	0,661	1,785	6,105	11,764	24,239	8,457	14,486	9,84	40,724	2,841	24,125
58	21,56	1,162	1,915	4,635	3,067	13,131	23,691	22,031	29,526	10,745	25,389	4,428	12,585
58	36,26	1,632	2,475	3,188	7,821	26,539	45,203	15,261	36,505	26,22	38,763	4,568	45,534
58	50,96	1,486	2,116	8,846	11,16	38,294	72,06	31,664	52,374	35,056	50,6	9,416	82,992
58	65,66	2,015	1,714	11,51	8,637	37,905	75,121	11,777	71,024	12,755	60,513	7,721	68,426
58	80,36	2,57	1,942	6,285	5,777	31,427	54,422	20,243	26,765	19,127	71,868	7,204	60,826
74	21,56	1,244	1,259	1,449	1,952	5,551	8,509	11,385	10,768	15,055	30,101	3,494	5,869
74	36,26	0,781	0,985	3,074	4,173	6,447	12,794	8,594	17,052	19,413	23,324	3,288	16,064
74	50,96	0,685	0,76	3,13	3,849	4,716	10,083	8,809	22,753	7,976	25,017	3,217	13,423
53	21,56	1,255	1,013	2,43	3,856	8,41	14,26	10,992	34,195	13,811	61,282	6,185	12,09
53	36,26	1,988	1,208	3,563	5,131	16,201	27,789	23,538	20,658	39,575	65,442	7,904	31,003
53	50,96	2,018	1,682	5,838	3,592	6,662	34,897	20,787	16,354	33,344	60,502	6,91	27,316
53	65,66	1,71	1,061	6,184	3,049	4,477	25,582	36,851	11,427	21,462	73,75	6,423	26,148
53	80,36	1,767	1,513	5,365	3,2	7,026	28,092	51,075	19,273	25,996	77,156	8,596	24,04
72	21,56	6,578	6,599	5,294	10,6	37,759	209,471	130,511	26,762	91,887	161,259	7,81	201,61
78	21,56	0,765	1,701	1,738	2,712	6,31	10,972	6,099	15,401	5,298	16,454	2,591	11,365
78	36,26	2,803	3,918	4,304	2,605	14,718	46,433	21,62	6,969	15,973	18,858	3,209	54,621
78	50,96	1,824	1,434	3,566	6,193	14,886	31,796	11,402	37,442	13,905	30,955	3,957	28,589
78	65,66	1,336	0,809	3,112	3,948	6,628	15,143	8,836	25,233	6,189	46,01	3,026	10,202
72	21,56	0,948	1,147	2,883	3,147	8,313	12,629	6,182	20,486	7,11	23,59	3,132	18,988
72	36,26	6,118	7,979	3,757	3,053	27,785	95,989	118,108	9,183	61,336	36,097	5,417	86,814
62	21,56	0,942	0,691	3,156	4,21	5,16	12,034	7,102	30,423	9,429	24,637	2,684	14,768
62	36,26	3,623	3,016	3,292	2,726	17,05	39,95	50,512	10,732	23,302	18,839	2,695	40,671
78	21,56	1,04	1,066	1,889	2,601	5,952	9,455	6,306	15,591	12,931	29,893	2,866	6,351
78	36,26	1,805	1,929	2,814	3,542	9,938	23,732	15,184	21,559	30,428	44,216	3,814	23,821
78	50,96	1,207	1,68	3,54	3,701	5,735	20,909	20,219	13,757	14,92	35,419	2,802	23,457
78	65,66	2,028	1,594	4,828	4,065	9,095	32,206	15,248	12,679	11,988	38,572	2,985	34,808
74	21,56	1,019	0,865	0,978	2,45	5,345	6,459	4,601	15,935	9,176	17,021	2,355	4,794
74	36,26	0,923	1,07	3,617	3,543	6,581	14,269	14,291	11,827	8,777	33,562	2,608	19,206
71	21,56	0,903	0,748	1,084	1,972	4,403	5,045	7,42	11,728	5,807	16,706	1,3	4,992
82	21,56	0,584	0,611	3,195	4,012	5,041	8,617	5,426	13,473	5,534	22,927	3,174	8,332
45	21,56	2,471	1,903	2,403	6,202	17,501	37,641	33,443	47,153	45,131	68,043	5,025	22,643
45	36,26	1,772	1,916	4,883	4,689	13,704	35,304	24,447	21,005	18,866	101,517	4,753	34,66
45	50,96	1,003	2,235	5,456	5,511	13,028	35,517	24,284	42,833	15,074	96,209	4,436	35,874
45	65,66	1,065	0,909	4,181	5,176	5,486	18,467	11,27	22,545	21,211	71,087	3,4	18,981
45	80,36	2,689	1,748	6,336	5,5	14,794	52,513	27,092	40,596	15,205	92,077	4,223	49,142
45	95,06	2,601	1,172	4,11	5,204	16,44	35,147	31,472	33,45	24,411	78,787	3,565	26,383
45	118,58	3,09	3,91	4,879	8,397	42,794	92,935	37,192	56,025	34,449	95,975	5,952	84,767
45	142,1	5,415	1,581	5,274	7,383	31,156	88,551	28,733	29,56	38,678	98,94	5,389	69,235
81	21,56	1,277	1,122	1,773	2,083	7,162	9,254	3,51	11,959	6,211	17,753	2,478	11,252
81	36,26	1,26	1,22	4,543	5,059	7,451	23,805	17,909	30,966	18,76	47,413	3,753	19,226
81	50,96	2,095	1,692	2,471	2,48	12,619	18,75	11,007	11,241	23,288	26,573	3,635	20,712
70	21,56	1,227	2,103	1,638	3,515	10,792	17,156	10,608	16,96	13,178	43,777	3,129	18,043

70	36,26	0,265	0,68	2,193	2,352	2,114	4,292	4,625	13,627	4,61	39,987	1,867	4,145
76	21,56	1,19	0,813	1,041	3,772	5,447	9,641	3,689	15,426	6,735	23,696	2,105	7,441
59	21,56	0,781	0,735	5,765	4,263	3,883	15,202	23,44	20,22	19,719	28,903	2,666	12,782
59	36,26	0,961	0,949	1,876	4,451	5,587	12,085	9,459	30,874	8,497	40,661	2,22	14,012
59	50,96	1,351	1,144	4,571	4,127	6,398	21,7	14,111	24,748	19,382	61,217	3,592	20,931
82	21,56	1,338	1,337	1,7	4,86	7,085	17,547	35,574	33,732	26,261	28,689	2,468	13,069
82	36,26	2,567	1,999	3,365	4,908	15,64	37,773	14,454	50,585	20,032	55,367	2,848	36,362
82	50,96	2,922	1,456	2,781	6,291	29,994	39,711	17,993	28,339	32,136	45,806	3,803	36,051